

**INSTITUTO FEDERAL DE EDUCAÇÃO, CIÊNCIA E TECNOLOGIA DE
SANTA CATARINA – CÂMPUS FLORIANÓPOLIS
DEPARTAMENTO ACADÊMICO DE SAÚDE E SERVIÇOS – DASS
CURSO SUPERIOR DE TECNOLOGIA EM RADIOLOGIA**

**KETHYLEN DA SILVA DE JESUS
LETICIA NUNES FAUSTINO**

**FATORES DE RISCO ASSOCIADOS A TOXICIDADE
CARDÍACA EM PACIENTES SUBMETIDOS A TELETERAPIA PARA
CÂNCER DE MAMA ESQUERDA**

FLORIANÓPOLIS, 2021.

**INSTITUTO FEDERAL DE EDUCAÇÃO, CIÊNCIA E TECNOLOGIA DE
SANTA CATARINA – CÂMPUS FLORIANÓPOLIS
DEPARTAMENTO ACADÊMICO DE SAÚDE E SERVIÇOS – DASS
CURSO SUPERIOR DE TECNOLOGIA EM RADIOLOGIA**

**KETHYLEN DA SILVA DE JESUS
LETICIA NUNES FAUSTINO**

**FATORES DE RISCO ASSOCIADOS A TOXICIDADE
CARDÍACA EM PACIENTES SUBMETIDOS A TELETERAPIA PARA
CÂNCER DE MAMA ESQUERDA**

Trabalho de Conclusão de Curso
submetido ao Instituto Federal de
Educação, Ciência e Tecnologia de Santa
Catarina como parte dos requisitos para
obtenção do título de Tecnólogo em
Radiologia.

·
Orientadora: Me. Charlene da Silva.

FLORIANÓPOLIS, 2021.

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor.

Jesus e Faustino, Kethylen da Silva de; Leticia Nunes
FATORES DE RISCO ASSOCIADOS A TOXICIDADE CARDÍACA
EM PACIENTES SUBMETIDOS A TELETERRAPIA PARA CÂNCER DE MAMA ESQUERDA
/ Kethylen da Silva de; Leticia Nunes Jesus
e Faustino ; orientação de Charlene da Silva. -
Florianópolis, SC, 2021.

89 p.

Trabalho de Conclusão de Curso (TCC) - Instituto Federal
de Santa Catarina, Câmpus Florianópolis. CST
em Radiologia. Departamento Acadêmico de Saúde e
Serviços.

Inclui Referências.

1. Radioterapia. 2. Cardiotoxicidade. 3. Fatores
de risco. 4. Câncer de Mama. 5. Proteção Radiológica.
I. Silva, Charlene da. II. Instituto Federal de Santa Catarina.
Departamento Acadêmico de Saúde e Serviços.
III. Título.

**FATORES DE RISCO ASSOCIADOS A TOXICIDADE CARDÍACA
EM PACIENTES SUBMETIDOS A TELETERAPIA PARA CÂNCER
DE MAMA ESQUERDA**

**KETHYLEN DA SILVA DE JESUS
LETICIA NUNES FAUSTINO**

Este trabalho foi julgado adequado para a obtenção do título de Tecnóloga em Radiologia e aprovado na sua forma final pela banca examinadora do Curso Superior de Tecnologia em Radiologia do Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Santa Catarina.

Florianópolis, 27 de abril de 2021.

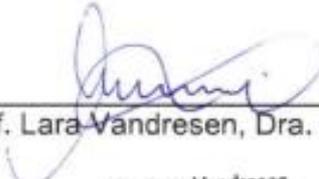
Banca examinadora:

**Charlene da
Silva** Assinado de forma digital por
Charlene da Silva
Dados: 2021.04.29 20:47:09 -03'00'

Prof^a Charlene da Silva, Me.

**Carolina Neis
Machado:05072955958** Assinado de forma digital por Carolina
Neis Machado:05072955958
Dados: 2021.05.02 08:55:52 -03'00'

Prof^a Carolina Neis Machado, Me


Enf. Lara Vandresen, Dra.

Dra. Lara Vandresen
Coordenadora do Centro de estudos
da Liga Catarinense de combate ao câncer
Enfermeira - Coren sc 424943

AGRADECIMENTOS

Agradecemos a todos os familiares e amigos que incentivaram nos momentos difíceis e pelo apoio demonstrado ao longo de todo o período em que nos dedicamos a este trabalho.

Ao Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Santa Catarina - IFSC, e seu corpo docente do Curso Superior em Radiologia por proporcionar um ensino de qualidade em toda nossa trajetória acadêmica com muitos conhecimentos e experiências.

A professora Me. Charlene da Silva, por ter sido nossa orientadora e ter desempenhado tal função com tanta dedicação e pela total assistência ao decorrer da pesquisa.

A equipe da Radioterapia São Sebastião pela parceria acadêmica e pela oportunidade de colaboração para execução do trabalho.

A todos que participaram, direta ou indiretamente do desenvolvimento deste trabalho de pesquisa, enriquecendo o nosso processo de aprendizado, e aqueles que convivemos ao longo desses anos de curso, que nos incentivaram e que certamente tiveram impacto na nossa formação acadêmica.

Aos membros da banca examinadora por aceitarem o convite e pela disponibilidade.

Os nossos sinceros agradecimentos.

“Nada na vida deve ser temido, somente compreendido. Agora é hora de compreender mais para temer menos.”

Marie Curie.

RESUMO

No tratamento teleterápico para câncer de mama esquerda há a irradiação do coração, em virtude da localização e anatomia da mama. A longo prazo esta exposição pode ocasionar efeitos adversos, sendo o mais comum a cardiotoxicidade. O objetivo do estudo é analisar os fatores de risco associados à toxicidade cardíaca em pacientes submetidos a teleterapia para câncer de mama esquerda. A pesquisa é com característica exploratória, sendo apresentada na forma de estatística descritiva. A amostra foi composta por 16 participantes diagnosticadas com câncer de mama esquerda que realizaram teleterapia torácica no ano de 2014. Foram coletadas informações referentes aos principais fatores de risco associados ao desenvolvimento de doença cardíaca induzida por radiação. A análise foi baseada em dois documentos internacionais. Optou-se pela segmentação da amostra: pacientes HER2 positivos, e, pacientes que receberam quimioterapia à base de antraciclinas. Sobre os fatores de risco observou-se que a hipertensão, dislipidemia e obesidade se sobressaíram. Sete dos participantes receberam o quimioterápico antraciclinas e são classificados como de alto risco para desenvolvimento de doença cardíaca. Da amostra, dois participantes apresentaram o marcador tumoral HER2, ambos possuem um risco médio para desenvolvimento de doença cardíaca. Em relação à atividade física, toda a amostra realiza pelo menos um tipo de atividade, sendo um fator protetor contra as doenças cardíacas. Porém, sete destes possuem algumas patologias como hipertensão, dislipidemia, e diabetes. Fica evidente a necessidade de avaliar a dose cardíaca durante o tratamento e monitorar a longo prazo o paciente com objetivo de identificar possíveis toxicidades cardíacas.

Palavras-chaves: Radioterapia; Cardiotoxicidade; Fatores de risco; Câncer de Mama; Proteção Radiológica.

ABSTRACT

In teletherapy treatment for left breast cancer there is irradiation of the heart, because of the location and anatomy of the breast. In the long term this exposure can cause adverse effects, the most common being cardiotoxicity. The objective of the study is to analyze the risk factors associated with cardiac toxicity in patients undergoing teletherapy for left breast cancer. The research is of the retrospective cohort type, with exploratory characteristics, being presented in quantitative form. The sample consisted of 16 participants diagnosed with left breast cancer who underwent thoracic teletherapy in the year 2014. Information was collected regarding the main risk criteria associated with the development of radiation-induced heart disease. The analysis was based on two international documents. We chose to segment the sample: HER2-positive patients and patients who received anthracycline-based chemotherapy. About the risk factors, hypertension, dyslipidemia, and obesity stood out. Seven of the participants received the chemotherapy anthracycline and are classified as high risk for developing heart disease. Of the sample, two participants had the HER2 tumor marker, both of which have a medium risk for developing heart disease. Regarding physical activities, the entire sample performs at least one type of activity, being a protective factor against heart disease. However, seven of them have some pathologies such as hypertension, dyslipidemia, and diabetes. The need to evaluate the cardiac dose during treatment is evident and also long-term monitoring of the patient in order to identify possible cardiac toxicities.

Key-words: Radiotherapy; Cardiotoxicity; Risk Factors; Breast Cancer; Radiation Protection.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	11
1.1 Justificativa	13
1.2 Problema de pesquisa	14
1.3 Objetivo geral	14
1.4 Objetivos específicos	14
2. REVISÃO DA LITERATURA	16
2.1 Anatomia da mama	16
2.2 Câncer de mama.....	17
2.2.1 Estadiamento do câncer de mama	21
2.3 Radioterapia.....	23
2.3.1 Volume alvo.....	30
2.3.2 Órgãos de risco	31
2.3.3 Irradiação do coração.....	33
2.4 Toxicidade cardíaca	36
3. METODOLOGIA	39
3.1 Métodos Aplicados.....	39
3.2 Análise dos dados.....	41
3.3 Local do estudo.....	42
3.4 Participantes da Pesquisa.....	42
3.5 Aspectos éticos ligados à pesquisa	42
4. RESULTADOS	44
4.1 Manuscrito	44
5. CONCLUSÃO	67
REFERÊNCIAS.....	69
APÊNDICE A- Termo de Consentimento Livre e Esclarecido	81

APÊNDICE B – PRIMEIRO INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS	85
APÊNDICE C- SEGUNDO INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS	86

1. INTRODUÇÃO

Os cânceres (CA) de mama são causados pela multiplicação desordenada de células da mama, a partir dessa multiplicação em grande escala forma-se o tumor (KUMAR *et al.*, 2010). De acordo com o Instituto Nacional do Câncer (INCA, 2019) o câncer (CA) de mama é o tipo de neoplasia mais comum entre as mulheres no mundo e no Brasil, sendo a maior causa de morte por câncer em mulheres, corresponde a cerca de 29% dos casos no Brasil. Dados do INCA também mostram que no biênio de 2020-2021 são esperados 66.280 novos casos.

Na área oncológica conceitos como sobrevida livre de doença e sobrevida global são de suma importância para o prognóstico. Entende-se como sobrevida livre da doença o período de tempo após o término do tratamento primário para um tipo de câncer que o paciente sobrevive sem quaisquer sinais ou sintomas deste câncer (DIAS; MARTINS; GRADIM, 2018). Já a sobrevida global é medida como a taxa de mortalidade geral, sendo a causa do óbito determinada doença, ou complicações decorrentes da doença ou qualquer outra complicação (NCI, 2019). De acordo com Ayala *et al.* (2019), a sobrevida do câncer de mama contribui para uma caracterização do comportamento da doença e do seu prognóstico. De acordo com ALLEMANI *et al.* (2018), no Brasil, as estimativas de sobrevida em cinco anos foram de 76,9% (75,5 - 78) no período de 2005 a 2009 e de 75,2% (73,9 - 76,5) no período de 2010 a 2014. Se a doença é diagnosticada ainda no início, e, logo tratada, o prognóstico melhora, aumentando a sobrevida. Oliveira *et al.* (2017) destacam que as taxas de sobrevivência aumentaram nos países desenvolvidos cerca de 85% em 5 anos e nos países em desenvolvimento como o Brasil essa taxa fica entre os 50% a 60%, essa diferença é explicada pela facilidade nos rastreios de CA de mama feito pelo exame de mamografia, que são mais realizados nos países desenvolvidos. Com os avanços nos equipamentos e nas tecnologias, isso também gerou um grande impacto na sobrevida das pacientes.

Entre as condutas terapêuticas para o CA de mama está inclusa a radioterapia, que se utiliza de radiação ionizante para eliminar as células tumorais. A radioterapia depende do estadiamento do tumor e pode ser realizada por duas modalidades, sendo elas a braquiterapia e a teleterapia. Para o tratamento de CA de mama é mais comum o uso da teleterapia, onde as aplicações ocorrem diariamente com o emissor de

radiação distante do paciente, neste caso, o aparelho comumente utilizado é o acelerador linear (SALVAJOLI; SOUHAMI; FARIA, 2013).

Apesar dos esforços em preservar os órgãos e tecidos adjacentes à mama no tratamento teleterápico, é inevitável a irradiação destas estruturas que sofrem com a interação da radiação. Estas estruturas são chamadas de órgãos de risco, pode-se citar: o pulmão ipsilateral, a mama contralateral e principalmente o coração. Este último, merece uma atenção maior no caso de câncer de mama esquerdo, visto que o coração tem sua maior porção na região esquerda do tórax, pela geometria espacial dos campos de radiação e a posição anatômica do coração, estruturas como as artérias coronárias e o ventrículo esquerdo acabam ficando dentro do campo de tratamento. Isto pode amplificar as chances do desenvolvimento de uma cardiotoxicidade induzida pela radiação, influenciando negativamente na taxa de sobrevida bem como na qualidade de vida (TORTORA; NIELSEN, 2017; MENKE *et al.*, 2006).

As doenças cardíacas radioinduzidas são um efeito tardio dos tratamentos de CA de mama esquerda, podendo aparecer de 5 a 15 anos após o tratamento (KALIL FILHO, 2011). Essas manifestações têm efeito principalmente em mulheres jovens, já que estas tendem a ter uma taxa de sobrevida maior (SILVA *et al.*, 2009; ROSÃO, 2012; SIQUEIRA, 2013).

Algumas pesquisas (KALIL FILHO *et al.*, 2011; ADÃO *et al.*, 2013; TAUNK *et al.*, 2015) destacam que as principais estruturas afetadas do coração são: o pericárdio (este o mais afetado), as válvulas cardíacas, o miocárdio, artérias coronárias e o ventrículo esquerdo. Entre as manifestações clínicas são: pericardite, falência do miocárdio em função da fibrose, esclerose dos vasos coronarianos, cardiopatia, isquemia, alteração na pressão arterial, espessamento do pericárdio, arritmias, pericardite crônica, derrame pericárdico, miocardiopatia restritiva, disfunção sistólica, diastólica e a insuficiência cardíaca (KALIL FILHO *et al.*, 2011; ADÃO *et al.*, 2013; TAUNK *et al.*, 2015).

Tendo em vista o que foi anteriormente discutido, a presente pesquisa tem por objetivo analisar os fatores de risco associados ao desenvolvimento de toxicidade cardíaca em pacientes submetidos a teleterapia para câncer de mama esquerda.

1.1 Justificativa

O processo terapêutico de um paciente diagnosticado com câncer de mama geralmente perpassa pela teleterapia. Sabe-se que esta modalidade, em conjunto com a cirurgia e a quimioterapia, contribui significativamente para um melhor prognóstico. Entretanto, o uso das radiações ionizantes pode acarretar efeitos adversos a longo prazo. Esse fato ocorre em virtude da inclusão inevitável dos órgãos de risco no campo de tratamento, principalmente do coração e de suas estruturas segmentares, tal como ventrículo e artérias coronárias. Um dos efeitos adversos a longo prazo mais comum é a cardiotoxicidade, sendo algumas delas a insuficiência cardíaca, arritmias ventriculares, isquemia miocárdica e pericardites (ROCHA; SCHNEIDER; MOREIRA, 2013). Considerando esta toxicidade, se faz necessário o acompanhamento deste paciente após término da teleterapia ao longo dos anos, com intuito de mensurar os efeitos da radiação decorrentes do tratamento.

Mundialmente o câncer de mama é o mais frequente na população feminina, representando 23% de todos os tipos de câncer ano de 2008, com uma estimativa de mortalidade de 458 mil mulheres. No Brasil, a estimativa é de 52.680 novos casos para os anos de 2012 e 2013. O câncer de mama em mulheres jovens é responsável por 10,5% dos casos nas coortes brasileiras e 5% Banco de Dados dos Estados Unidos (SEER) (PINHEIRO *et al.*, 2013; Orlandini *et al.*, 2021). Uma vez que estima-se uma maior taxa de sobrevida livre da doença, bem como sobrevida global para estas mulheres, há uma perspectiva de uma via mais longa, haja vista a idade precoce do diagnóstico.

Os efeitos da cardiotoxicidade induzida pela radioterapia estão significativamente ligados a uma considerável morbimortalidade (OLIVEIRA; FERNANDES, 2019). Sendo assim, é fundamental acompanhar os pacientes submetidos a teleterapia para câncer de mama para que se possa estimar o risco associado a toxicidade cardíaca proveniente da terapia oncológica. De acordo com o INCA 2020 se estima 66.280 novos casos de câncer de mama e o número de mortes de mortes em 2019 foi de 18.295, sendo 18.068 mulheres e 227 homens. A partir desta problemática se fazem necessárias novas metodologias de tratamento que poderão ser aplicadas com intuito de reduzir a toxicidade induzida pela radiação neste órgão de risco.

Esta pesquisa contribui indiretamente para o participante, uma vez que possibilitará a identificação e o entendimento dos fatores de risco que influenciam no aparecimento de toxicidade cardíaca após o tratamento teleterápico para câncer de mama esquerdo. Além disso, a partir da identificação destes fatores de risco, poderá haver benefícios futuros para outros pacientes que serão submetidos ao mesmo tratamento, onde o médico envolvido no processo de seguimento oncológico poderá intervir e oferecer orientações relacionados a remodelação dos fatores de risco modificáveis que estão diretamente ligados ao aparecimento de toxicidade cardíaca.

1.2 Problema de pesquisa

Visto que o uso da radiação ionizante em radioterapia pode acarretar efeitos adversos a órgãos importantes, como o coração, em pacientes em tratamento de câncer da mama, a presente pesquisa será desenvolvida a partir da seguinte questão norteadora: Quais as influências dos fatores de risco associados ao desenvolvimento de doenças cardíacas induzidas por radiação em pacientes submetidos a teleterapia para câncer de mama esquerda?

1.3 Objetivo geral

Analisar as influências dos fatores de risco associados à toxicidade cardíaca induzida por radiação em pacientes submetidos a teleterapia para câncer de mama esquerda.

1.4 Objetivos específicos

Para cumprir com o objetivo geral apresentam-se os seguintes objetivos específicos:

- a) Descrever os dados clínicos dos pacientes submetidos a teleterapia para câncer de mama esquerda.
- b) Apresentar a graduação dos riscos associados à toxicidade cardíaca em pacientes submetidos a teleterapia para câncer de mama esquerda, baseado

na publicação *Baseline cardiovascular risk assessment in cancer patients scheduled to receive cardiotoxic cancer therapies: a position statement and new risk assessment tools from the Cardio-Oncology Study Group of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology in collaboration with the International Cardio-Oncology Society.*

2. REVISÃO DA LITERATURA

Após a escolha do tema, as pesquisadoras iniciaram amplo levantamento das fontes teóricas (relatórios de pesquisa, livros, artigos científicos, monografias, dissertações e teses), com o objetivo de elaborar a contextualização da pesquisa e seu embasamento (PRODANOV; FREITAS, 2013).

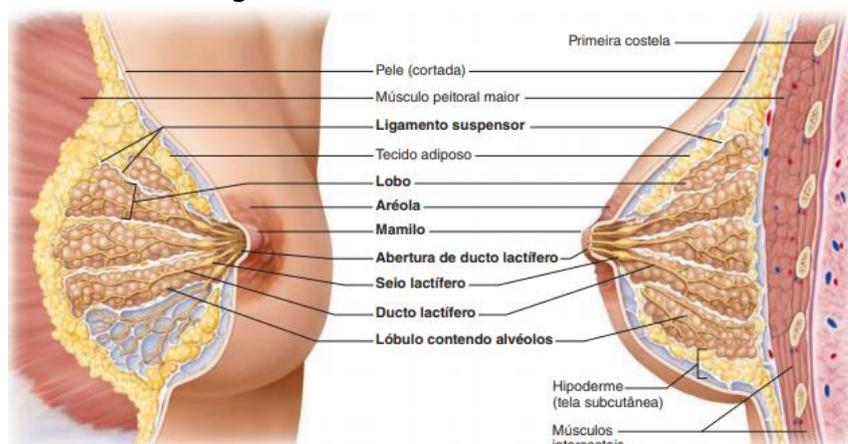
Esta revisão de literatura tem como objetivo trazer conceitos sobre a anatomia da mama, o câncer de mama, o estadiamento do câncer de mama, a radioterapia, o delineamento do volume-alvo e dos órgãos de risco, a irradiação do coração e a toxicidade cardíaca.

2.1 Anatomia da mama

O conhecimento acerca da anatomia das mamas é importante para que os profissionais atuantes nos tratamentos de radioterapia protejam de forma adequada as estruturas adjacentes e realizem de forma o plano de tratamento e a disposição dos campos de irradiação, poupando os tecidos saudáveis (GUNDERSON; TEPPER, 2016).

A mama é uma estrutura situada na parte anterior e superior do tórax, entre a segunda e sexta costela de cada lado, entre a borda lateral do esterno e a respectiva axila; fica anterior ao músculo peitoral maior e ao serrátil anterior, e é fixada a eles por uma camada de tecido conjuntivo denso não modelado; a mama também tem como estrutura a aréola onde fica o mamilo, como ilustra a Figura 01 (TORTORA; NIELSEN, 2017; MARIEB; WILHELM; MALLATT, 2014).

Figura 01 - Anatomia da mama



Fonte: Marieb; Wilhelm; Mallatt (2014).

A parte estrutural da mama é composta por: tecido glandular epitelial, a glândula propriamente dita, tecido celular adiposo e pelo tecido fibroso (Figura 01). O tecido glandular é do tipo túbulo-alveolar, composto por 12 a 20 lobos. O tecido celular adiposo reveste a glândula toda, a parte anterior/superficial preenche os espaços e/ou sulcos na profundidade do prolongamento do tecido adiposo que separam os lobos da superfície, a parte posterior/profunda, bolsa serosa ou espaço retromamário, facilita o deslizamento da mama sobre o músculo. O tecido conjuntivo fibroso auxilia na sustentação dos lobos (BERNARDES, 2010).

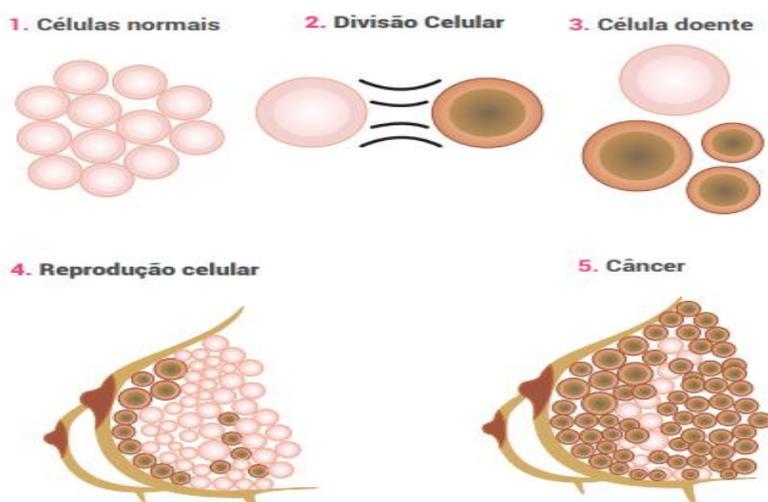
A principal via de drenagem linfática da mama ocorre por meio dos linfonodos axilares (75%) e o restante é drenado através dos linfonodos mamários internos (20%), uma pequena parcela através dos linfonodos intercostais posteriores (5%, aproximadamente). Os linfonodos axilares subdividem-se em seis grupos: ao longo da veia axilar, mamário externo, escapular, central, supraclavicular e interpeitoral (DRAKE; VOGL; MITCHEL, 2005).

2.2 Câncer de mama

O câncer de mama é caracterizado pela multiplicação desordenada das células da mama, da qual as células se tornam anormais (desenho esquemático na cor marrom) e assim formam o tumor, como ilustra a Figura 02. É o tipo de doença mais comum entre as mulheres, principalmente mulheres acima de 50 anos, no Brasil em

2019 ocorreram 18.068 mortes de mulheres por câncer de mama no país (INCA, 2021).

Figura 02 – Multiplicação celular



Fonte: Cartilha SBM (2018).

Segundo Thuler (2003), os programas de rastreamento para câncer de mama têm como objetivo identificar mulheres que se encontram em estágio precoce da doença. De acordo com Migowski *et al.* (2018), hoje, a única estratégia de rastreamento recomendada é a mamografia para mulheres de 50 a 69 realizada bianualmente.

Para um grupo de mulheres não é recomendado o rastreamento, sendo os seguintes: mamografia para mulheres com menos de 50 anos (exceto quando há forte indicação de alterações genéticas que predisõem o aparecimento da doença); mamografia para mulheres entre 70 e 74 (uma recomendação fraca visto o balanço entre possíveis danos e benefícios ser incerto); mamografia para mulheres com mais de 75 (recomendação forte pois os possíveis danos provavelmente superam os possíveis benefícios); autoexame das mamas como rastreamento (recomendação fraca uma vez que os possíveis danos provavelmente superam os possíveis benefícios); não é recomendado o rastreamento por outros exames de imagem como ressonância nuclear magnética, ultrassonografia, termografia ou tomossíntese, estes devem ser complemento à mamografia. Com respeito aos exames clínicos da mama,

há uma carência de recomendações sejam elas favoráveis ou contrárias (MIGOWSKI *et al.*, 2018).

Os principais fatores de risco para o desenvolvimento de câncer de mama relacionam-se com fatores ambientais/comportamentais, fatores da história reprodutiva/hormonal e fatores genéticos/hereditários. Os fatores ambientais/comportamentais são classificados em obesidade e sobrepeso após a menopausa; sedentarismo e inatividade física; consumo de bebida alcoólica; exposição frequente a radiações ionizantes (Raios-X). Os fatores da história reprodutiva/hormonal são classificados em: primeira menstruação antes de 12 anos; não ter tido filhos; primeira gravidez após os 30 anos; parar de menstruar (menopausa) após os 55 anos; uso de contraceptivos hormonais (estrogênio-progesterona); ter feito reposição hormonal pós-menopausa, principalmente por mais de cinco anos. Os fatores genéticos/hereditários consideráveis são a história familiar de câncer de ovário; casos de câncer de mama na família, principalmente antes dos 50 anos; história familiar de câncer de mama em homens; alteração genética, especialmente nos genes BRCA1 e BRCA2, esses genes são supressores tumorais e estão relacionadas aos aspectos metabólicos celular. O gene BRCA1 têm como principal função reparar danos celulares e na regulação do ciclo celular e o gene BRCA2 tem como função codificar proteínas com aminoácidos e reparar por meio de uma proteína as quebras de dupla fita no DNA. Os efeitos cancerígenos podem aparecer quando ambos os genes perdem sua função, por conta da mutação herdada e sendo seguida por algum evento que silencie esses genes (INCA, 2018; COELHO *et al.*, 2018).

Segundo Duncan (2013), o aleitamento materno tem sido atribuído como proteção contra as algumas doenças na mulher, como: câncer de útero e de mama; hipercolesterolemia, hipertensão e doença coronariana; obesidade; doença metabólica; osteoporose e fratura de quadril; artrite reumatóide; depressão pós-parto; e diminuição do risco de recaída de esclerose múltipla pós-parto.

Desigualdades sociais e geográficas na acessibilidade dos exames, na qualidade dos equipamentos e dos laudos implicam a detecção precoce do câncer de mama. Entre 2002 e 2009, praticamente dobrou o número de mamógrafos no país, porém a ampliação das mamografias, da ordem de 30%, não correspondeu à duplicação observada na quantidade de equipamentos. A cobertura é insuficiente pela

distribuição inadequada dos equipamentos, tanto entre as regiões, quanto internamente; mulheres residentes em regiões metropolitanas e que residem mais próximo dos lugares onde existe mamógrafo são as que têm melhor acesso (OLIVEIRA *et al.*,2011).

No Brasil, segundo o Instituto Nacional do Câncer, estimam-se 66.280 casos novos de câncer de mama, para cada ano do triênio 2020-2022. Esse valor corresponde a um risco estimado de 61,61 casos novos a cada 100 mil mulheres (INCA, 2019).

Mesmo nos países em que o rastreamento regular aumentou ao longo do tempo, mantém-se uma proporção significativa de mulheres da população-alvo que nunca foram rastreadas. Dada a relação direta entre a condição social e o acesso ao rastreamento, ações específicas são necessárias para alcançar grupos populacionais em risco de subutilização do exame, pois a persistência de iniquidades no rastreamento é geralmente associada ao estadiamento avançado no diagnóstico (OLIVEIRA *et al.*,2011).

Outro aspecto importante relacionado à doença é a qualidade de vida, de acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS) (1995), este termo é definido como “a percepção do indivíduo de sua posição na vida, no contexto da cultura, sistemas de valores nos quais ele vive em relação aos seus objetivos, expectativas, padrões e preocupações”.

Incluir medidas de qualidade de vida na prática clínica parece ser um grande desafio. Portanto, diante do impacto, tanto físico quanto emocional e social, causado pelo CA de mama, essas medidas parecem ser cruciais para avaliar determinadas intervenções e as consequências da doença na vida dessas mulheres. Os estudos demonstram que o impacto negativo, tanto sobre a atividade sexual quanto na imagem corporal, é menor nas pacientes submetidas à cirurgia conservadora da mama do que aquelas submetidas à mastectomia. Logo, o autor afirma que o tratamento de escolha para pacientes com câncer da mama deveria ser a cirurgia conservadora da mama (MAKLU *et al.*,2006).

Estudos indicam que a qualidade de vida pode se apresentar de diversas formas, como por exemplo a origem étnica das mulheres que sobreviveram ao câncer, visto que a variação sociodemográficas, a cultura, os fatores sociais podem

influenciar a qualidade de vida, antes mesmo do aparecimento desta patologia (FERREIRA, 2011).

O estudo realizado por Kluthcovsky e Urbanetz (2012) identificou que as avaliações para análise de qualidade de vida podem ter diferentes possibilidades quando comparadas com pacientes que tiveram câncer e pacientes saudáveis. Essa abordagem pode ser útil para que haja uma identificação da influência da qualidade de vida antes mesmo do diagnóstico e influenciar na promoção à saúde para reduzir o número de incidência do câncer e a gravidade do tratamento.

2.2.1 Estadiamento do câncer de mama

O estágio de um tumor reflete não apenas a taxa de crescimento e a extensão da doença, mas também o tipo de tumor e sua relação com o hospedeiro (INCA, 2019). Para tanto são necessários parâmetros de estadiamento que devem incluir os fatores relacionados ao tumor e ao hospedeiro, são eles: órgão e tecido de origem do tumor; classificação histopatológica do tumor; extensão do tumor primário: tamanho ou volume; invasão de tecidos adjacentes; comprometimento de nervos, vasos ou sistema linfático; locais das metástases detectadas; dosagem de marcadores tumorais e estado funcional do paciente. A classificação tumoral serve para facilitar o prognóstico e melhorar a escolha de um tratamento que seja mais eficaz (CARVALHO, 2009).

O sistema comumente utilizado para o estadiamento é da *American Joint Committee on Cancer* denominada de sistema TNM, onde T significa a extensão do tumor primário, N o envolvimento dos linfonodos regionais e M a presença ou não de metástase a distância. O estadiamento TNM varia para cada forma específica de câncer, mas há princípios que são gerais para todos os tipos de câncer. Por exemplo, de acordo com o tamanho da lesão primária, ela pode ser caracterizada como T1, T2, T3 ou T4. Além disso, existe a classificação T0, que é utilizada para indicar a presença de uma lesão *in situ*. No quesito linfonodo, o N0 significa a ausência de envolvimento linfonodal, enquanto N1, N2 e N3 expressam o envolvimento de um número e abrangência crescentes de linfonodos. A respeito das metástases para órgãos distantes o M0 significa a ausência de metástases a distância e o M1, ou algumas

vezes M2, indica a presença de metástases em alguma estrutura anatômica (HORTOBAGYI *et al.*, 2018; HAYDAROGLU; OZYIGIT, 2013).

Como discutido anteriormente, para o câncer de mama há um estadiamento específico, que será descrito a seguir, baseado pelo documento do *American Joint Committee on Cancer* (2018). Nesta publicação, à composição do T, do N e do M foi incorporado mais o fator biológico tumoral. A adição de mais um critério foi baseada nas diferentes respostas e condutas clínicas para um mesmo estadiamento em distintos pacientes, ficou evidente que os pacientes evoluíram de forma diferente conforme a biologia tumoral. Portanto, a solução apropriada foi a criação do Estadiamento Prognóstico que se subdivide em: Estadiamento Prognóstico Clínico e Estadiamento Prognóstico Patológico, além do Estadiamento Anatômico (HORTOBAGYI *et al.*, 2018).

O Estadiamento Anatômico (EA) é fundamentado somente na extensão anatômica do câncer de mama, seguindo os critérios clássicos conforme definido pelas categorias T, N e M. É destinado a ser utilizado em todos os pacientes independentes da disponibilidade dos biomarcadores (HORTOBAGYI *et al.*, 2018).

No Estadiamento Prognóstico Clínico (EPC) baseado em informações clínicas obtidas da história, exame físico, exame de imagem, citologia ou histologia obtida antes do tratamento, foram incorporados diretamente ao TNM os seguintes critérios: grau histológico (G): variando de 1 a 3; HER2: positivo (superexpresso) ou negativo (não superexpresso); receptor de estrógeno: positivo ou negativo; e o receptor de progesterona: positivo ou negativo. Não se aplica o uso de assinaturas genômica no EPC, já que tem a finalidade de fornecer orientação para o tratamento inicial. Isso se aplica para todos os pacientes independente da sequência inicial de tratamento (HORTOBAGYI *et al.*, 2018).

No Estadiamento Prognóstico Patológico (EPP), utiliza-se o teste genômico, desenvolvido a partir de novos testes baseados na biologia; diferentes dos fatores prognósticos anatômicos, os testes genômicos podem apresentar uma interação entre a natureza dos genes incluídos em um perfil específico e o benefício da terapia sistêmica. Entretanto, é utilizado apenas para os pacientes submetidos à ressecção cirúrgica como tratamento inicial do câncer de mama, consiste na associação das informações clínicas e dados anatomopatológicos provenientes da peça cirúrgica

associada aos resultados dos fatores prognósticos. O EPP não é aplicável para pacientes que receberam terapia neoadjuvante (HORTOBAGYI *et al.*, 2018).

2.3 Radioterapia

A radioterapia é a modalidade terapêutica que utiliza as radiações ionizantes no combate de células com características neoplásicas ou benignas com objetivo de atingir estas impedindo sua multiplicação por mitose e/ou determinando a morte celular (SALVAJOLI, SOUHAMI, FARIA, 2013).

A radioterapia é realizada com radiação eletromagnética, por meio do uso de fótons, representados pelos raios x e raios gama, tem como objetivo atingir as células tumorais impedindo assim sua multiplicação e causando a morte celular. A radioterapia depende do estadiamento do tumor e pode ser realizada por duas modalidades, sendo elas a braquiterapia e a teleterapia. Na teleterapia a fonte é externa e fica distante do paciente, e na braquiterapia a fonte radioativa (isótopo) fica em contato direto com o tumor (INCA; 2018).

Para o tratamento de CA de mama é mais comum o uso da teleterapia, onde as aplicações ocorrem diariamente e usa-se uma fonte externa que fica distante do paciente; o aparelho comumente utilizado é o acelerador linear (SALVAJOLI, SOUHAMI, FARIA, 2013).

Na radioterapia existe um fluxo de trabalho a ser seguido, sendo: avaliação clínica, imobilização, simulação, aquisição de imagens, delineamento de volumes, dosimetria clínica na etapa de planejamento, posicionamento, tratamento e controle de qualidade (BARROS, 2010).

A avaliação clínica é o primeiro passo do tratamento, é necessário realizar um planejamento a partir da primeira consulta com o radioncologista. Nessa avaliação o médico radioncologista avalia o histórico clínico do paciente que incluem: anamnese, codificação da doença, estadiamento da doença, antecedentes clínicos pessoais e familiares, exame físico e informações dos exames complementares de diagnóstico (imagem médica, biópsia, análises clínicas, entre outros). Com base nessa análise clínica, são decididas as estratégias do tratamento, principalmente dose total e fracionamento. O paciente também é informado sobre os efeitos agudos e tardios que

poderão acontecer ao longo do tratamento (BARROS, 2010; SALVAJOLI, SOUHAMI, FARIA, 2013).

A segunda etapa é a imobilização da paciente, é feita através do uso de acessórios como espuma (coxins), plástico, máscaras, acessório como posicionador de tórax ou *vac loc*; outra ferramenta utilizada para o posicionamento e localização é o laser externo que fica instalado tanto na sala da tomografia computadorizada (TC), utilizada no planejamento 3D, quanto no sala do acelerador linear (OMS;INCA, 2002). Nos tratamento de câncer de mama, geralmente utiliza-se o posicionador de tórax, suporte de cabeça e posicionador em “T” ou ainda manopla que possibilita a elevação dos braços (SALVAJOLI, SOUHAMI, FARIA, 2013), como mostra a Figura 03.

Figura 03 – Posicionador manopla para tratamentos de câncer de mama



Fonte: Barros (2010).

Essa imobilização tem como objetivo permitir a reprodutibilidade da posição da paciente durante todos os dias do tratamento, por isso a posição deve ser o mais confortável possível e deve ser eficiente para os profissionais das técnicas radiológicas posicionarem o paciente diariamente (BARROS, 2010).

A TC é a principal ferramenta usada para a simulação em radioterapia, visto que é compatível com os sistemas de planejamento e garante a precisão da anatomia do tumor, seu contorno, as referências internas para o delineamento do tumor e dos órgãos adjacentes (SILVA; 2015). O paciente deve manter o posicionamento realizado na simulação durante todo o tratamento, para tanto utilizam-se os lasers externos e

uma marcação/tatuagem na pele do paciente. Este ponto é chamado de isocentro de simulação/planejamento que será um marco de referência para posteriormente construir o plano de tratamento. Essas marcações/tatuagens não devem ser retiradas antes do término do tratamento (BARROS, 2010; INCA, 2011).

As imagens adquiridas com a TC ajudam o médico a delimitar a área a ser tratada e servirão como suporte para o planejamento dosimétrico (INCA, 2011). Com o avanço da tecnologia, pode ocorrer a fusão com outras modalidades de imagens médicas, como a Ressonância Magnética (RM), Tomografia Computadorizada por Emissão de Pósitrons (PET-CT) (BARROS, 2010).

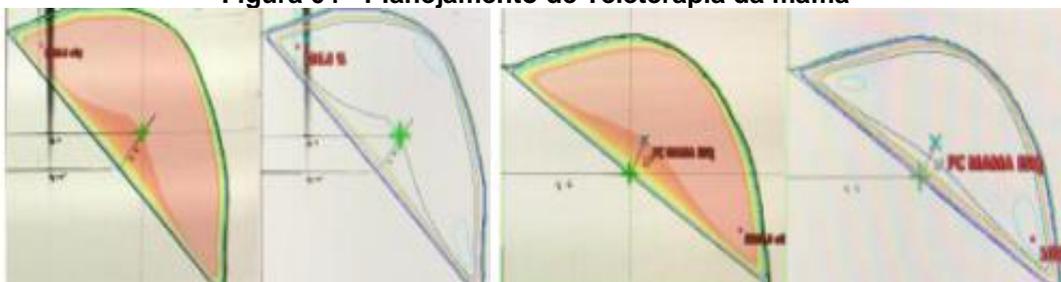
Feita a aquisição da imagem, uma parte imprescindível no processo de planejamento radioterápico é o delineamento do volume-alvo e a definição das possíveis doses (BARROS, 2010). Depois de realizada a tomografia de simulação, são realizados contornos nessas imagens, para delimitação do volume-alvo clínico (CTV), volume tumoral planejado (PTV), além dos órgãos de risco (OAR). Nos planejamentos de câncer de mama, para o tecido da glândula mamária normalmente é considerado o CTV. Os OAR são essencialmente: pulmões, coração e mama contralateral (BORGES; CUNHA; TEIXEIRA, 2013).

A *International Commission on Radiation Units & Measurements* (ICRU) 50, complementada pela ICRU 62, descreve que para os tratamentos radioterápicos é obrigatória a definição dos volumes como: volume tumoral macroscópico (GTV); volume tumoral clínico (CTV) que inclui o GTV e uma margem de segurança, na qual pode existir tumor subclínico; e o volume-alvo planejado (PTV), que é o CTV com ainda mais uma margem que leva em conta os erros inerentes ao tratamento. Esses volumes são definidos de forma clínica, sendo de extrema importância seu delineamento para a dosimetria do plano. A dose a ser distribuída deve ser homogênea no volume-alvo e não deve ter uma incerteza maior do que 5% ou 7% da dose prescrita pelo médico (ICRU, 1993).

Depois que o delineamento está finalizado, este é importado para um sistema de planejamento. Inicia-se o planejamento do físico médico, onde são dispostos os campos de tratamento respeitando a dose prescrita (BARROS, 2010). O planejamento técnico em teleterapia é um conjunto de procedimentos que devem ser feitos para atingir os seguintes objetivos: localização do volume-tumoral, volume-alvo do paciente e quantificação homogênea da dose prescrita no volume a ser tratado (SCAFF, 1997).

O primeiro método de planejamento utilizada na teleterapia foi a técnica RT-2D, o planejamento não era realizado a partir de imagens de tomografia computadorizada, e sim com a projeção bidimensional, por intermédio de radiografias de planejamento, a qual o contorno do volume alvo era realizado manualmente. Assim, não se tinha informações da distribuição volumétrica da dose de radiação de forma fidedigna no volume a ser tratado. Na Figura 04, observa-se os contornos mamários usados para planejamento radioterápico, e a distribuição da dose com planejamento bidimensional (OLIVEIRA; FERNANDES, 2019).

Figura 04 - Planejamento de Teleterapia da mama



Fonte: Oliveira; Fernandes (2019).

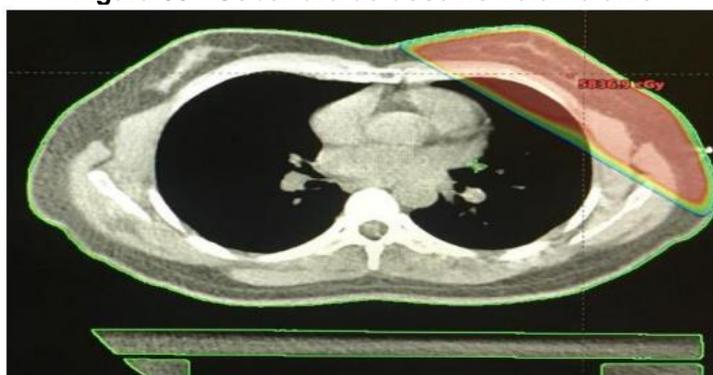
Uma das técnicas mais comuns para os tratamentos de câncer de mama é a Radioterapia Conformacional 3D (3DCRT), criada nos anos 60, porém, apenas nos anos 90 que essa modalidade foi amplamente acessível nos centros de tratamento (BARROS, 2010). O objetivo da 3DCRT é formar uma imagem 3D do volume do tumor, por meio da TC, para que sejam feitas múltiplas irradiações, conformando a dose por meio de diferentes campos de irradiação exatamente no volume-alvo (SILVA, 2015).

O princípio da 3DCRT é adequar e melhorar a dose no tumor, além de reduzir a radiação aos outros tecidos normais, os chamados de órgãos de risco (OAR). Para tanto, o planejamento utiliza campos de radiação cujos formatos são baseados no volume e forma do tumor. Estas projeções são tridimensionais e reconstruídas com base no volume-alvo e nos OAR (ALMEIDA, 2012).

Com a 3DRT se torna possível aumentar as doses no volume-alvo, poupando os tecidos saudáveis adjacentes, melhorando o controle tumoral sem que a eficácia do tratamento seja afetada. Isso possibilita o aumento da sobrevivência do paciente, por conta da precisão do volume-alvo, diminuindo a irradiação nos órgãos saudáveis, tendo como consequência a redução das complicações e efeitos colaterais (PEREZ *et al.*,

1995; SILVA, 2015). Na Figura 5 é visto uma imagem da mama esquerda com a distribuição de dose no volume que será irradiada com a técnica RTC-3D (OLIVEIRA; FERNANDES, 2019).

Figura 05 - Cobertura de dose no volume-alvo



Fonte: Oliveira e Fernandes (2019).

A energia média usada nos tratamentos com 3DRT é de 4 a 6 MV, podendo variar com a profundidade e disponibilidade do equipamento (PEREZ *et al.*, 1995; SILVA, 2015). A irradiação mamária padrão de acordo com Levitt *et al.*, (2006) é de uma dose de 45 a 50 Gy distribuída em 1,8 a 2,0 Gy por fração durante um período de 4,5 a 5 semanas. Existem também planejamentos com um fracionamento menor com uma dose média de 39 a 42,5 Gy no período de até 3 semanas com o uso da Radioterapia conformacional 3D, chamado de hipofracionamento. Na vertente do hipofracionamento, Bellon, *et al.* (2016) mostra que no Hospital Geral de Massachusetts (MGH) a dose tipicamente usada é de 36 Gy em nove frações de 4 Gy em duas vezes ao dia ou uma dose de 40 Gy em dez frações de 4 Gy uma vez ao dia.

Na técnica de 3DRT, a modelagem dos feixes é feita de forma bruta com blocos de colimação colocados manualmente no gantry, cada angulação com um bloco distinto. Porém, com o avanço da tecnologia, foi desenvolvido um sistema em que a moldagem do campo é feita através de colimadores Multifolhas (MLC). Esse instrumento é composto por várias lâminas com uma espessura fina, que se movimentam formando a dimensão pretendida de cada campo de irradiação do tratamento. Esses colimadores tanto podem vir junto com os aceleradores lineares como podem ser acoplados no mesmo (SILVA, 2015).

Seguindo a evolução tecnológica, surgiu a Radioterapia por Intensidade Modulada (IMRT) que depende do sistema de MLC. Este procedimento possibilita a conformação de dose no volume-alvo, podendo variar a dose do mesmo feixe através de intensidades que não são uniformes. Por fazer essa conformação, as isodoses no IMRT é ideal para que a dose nos órgãos adjacentes sejam minimizadas, além de melhorar a homogeneidade da dose (SILVA, 2015).

Com o uso do IMRT nos tratamentos de mama, principalmente de mama esquerda, reduzem-se significativamente as doses no coração, pulmão e na mama contralateral, e a dose é homogênea em todo volume mamário (SINGLA *et al.*, 2006).

A modernização dos equipamentos viabilizou o desenvolvimento de novas técnicas de tratamento, tais como: a terapia em arco volumétrico (VMAT), inspiração profunda com suspensão da respiração (DIBH) e a terapia de feixe de prótons (PBT), estas vem com o objetivo de minimizar as doses de radiação nos órgãos de risco, principalmente do coração (SILVA,2015).

Dentre estas, a VMAT chama atenção, inicialmente, por volta de 1995, esta era apresentada como arco de intensidade modulada (IMAT). Nesse sistema era necessário usar vários arcos sobrepostos para ter a distribuição da dose de maneira eficaz, depois de dez anos o IMAT adotou o algoritmo de VMAT, passando assim a ser conhecido como terapia em arco volumétrico (VMAT). Seu princípio é baseado em entregar a dose de radiação estabelecida a partir da rotação do gantry ao redor do paciente, podendo usar um ou mais arcos com a radiação ligada continuamente, visando atingir maiores distribuições de dose conformadas com uma melhor cobertura do volume-alvo, minimizando e preservando os tecidos e órgãos adjacentes. Esta possibilita que o paciente seja tratado com a variação do ângulo do feixe, pode atingir distribuições altas de dose, de maneira que na rotação do gantry os parâmetros variam de modo simultâneo, sendo eles os seguintes: posições das lâminas do colimador MLC, orientação do colimador MLC, taxa de dose e velocidade do gantry os dois últimos são uma especificidade desta técnica, e esse sistema trabalha com seus valores no máximo. A maior vantagem desta técnica é que o tempo de entrega da dose se torna reduzido (SAKURABA, 2015; ALMEIDA, 2012; TYRAN *et al.*, 2015). No estudo feito por Tyran *et al.* (2015), notou-se que com o uso de VMAT melhorou a cobertura de PTV e a homogeneidade da dose e que o VMAT, se tornando um tratamento complexo para algumas técnicas convencionais.

Outra técnica é a de inspiração profunda com suspensão da respiração (DIBH – do inglês *deep inspiration breath hold*), nesta técnica o paciente é orientado a inspirar fundo e segurar a respiração, com objetivo de expandir os pulmões e como consequência ocorre o afastamento da parede torácica, assim retirando o coração do campo de tratamento e diminuindo a dose no pulmão. Anatomicamente durante o processo de inspiração o coração se movimenta posteriormente e inferiormente devido à expansão pulmonar e ao movimento do diafragma, causando assim uma distância entre o coração e a caixa torácica (HAYDEN; RAINS; TIVER, 2012; MACRIE *et al.*, 2015; ELDREDGE-HINDY *et al.*, 2015; SILVA *et al.*, 2016).

Essa técnica só é realizada caso o paciente consiga aguentar inspirar fundo e segurar em média de 20 a 30 segundos, durante a aquisição de imagem na simulação e durante tratamento propriamente dito, para tanto é realizado o treinamento do paciente. A DIBH reduz a dose cardíaca e pulmonar durante RT, principalmente para tratamentos de mama esquerda, essa técnica vem se mostrando eficiente, sendo uma ferramenta importante na diminuição das doses cardíacas e conseqüentemente reduzindo o risco de cardiotoxicidade (HAYDEN; RAINS; TIVER, 2012; MACRIE *et al.*, 2015; ELDREDGE-HINDY *et al.*, 2015; SILVA *et al.*, 2016).

Uma técnica ainda pouco difundida é a terapia de feixe de prótons (PBT), porém estudos mostram sua eficiência ao reduzir doses aos órgãos de risco. No CA de mama, o PBT tem se mostrado com uma cobertura do volume-alvo eficaz e uma redução significativa no coração e pulmão. Sua perda de energia entrega um alcance bem definido, uma pequena distribuição ao redor e uma entrega da energia máxima no final ao atingir o alvo, assim deixando a dose máxima no volume-alvo e uma baixa absorção ao redor nos órgãos de risco (SILVA, 2015; MOON *et al.*, 2009; SENA; VIEIRA; LIMA, 2015).

Finalizando o fluxo de trabalho dos tratamentos na radioterapia, tem-se o programa de garantia de qualidade (CQ), no caso dos tratamentos com a 3DCRT, esse programa avalia o desempenho individual dos parâmetros do sistema. O CQ garante que todos os pacientes sejam tratados com precisão, dentro dos limites e dos critérios já pré-estabelecidos. No caso do IMRT, que é um sistema mais complexo a realização do teste de CQ, envolve verificar a dose absoluta e dose relativa do planejamento (BARROS, 2010).

2.3.1 Volume alvo

O grupo RTOG também é responsável pelas publicações referentes ao delineamento do volume de tratamento em radioterapia. Especificamente, o RTOG gerencia as publicações referente ao delineamento do volume alvo e dos órgãos de risco, esses documentos são chamados de atlas. No caso dos volumes mamários, o CTV da mama deve incluir o tecido mamário palpável já delimitado na simulação da tomografia computadorizada, a parte glandular da mama, definições das bordas mamárias. O CTV da mama deve ser limitado a 5 mm anteriores à pele e posteriores à superfície anterior do músculo peitoral, o músculo serrátil anterior e excluindo a parede torácica e o pulmão. O PTV da mama leva em conta o CTV já realizado da mama, expansão 3d de 7 mm, deve excluir o coração e não deve atravessar a linha média (White, J. *et al.*, 2019).

De acordo com o atlas de câncer de mama (White, J. *et al.*, 2019) é considerado como CTV a mama clínica referenciada (vista na imagem) na tomografia, a parte glandular da mama, e as bordas de contornos nodais conceituadas, tais como:

- a) a borda posterior subclavicular que inclui a parte anterior do músculo escaleno, no seu nível axilar I inclui a superfície anterior do músculo subescapular e a borda medial do músculo latíssimo dorsal, em seu nível axilar II e III inclui as costelas e músculos intercostais e do interno mamário inclui os linfonodos mamários internos e em alguns casos abrangem os vasos mamários e torácicos internos;
- b) na borda medial em nível supraclavicular, deve-se excluir a tireoide e a traqueia, no nível axilar I incluir a borda lateral do músculo peitoral menor, no nível axilar II inclui a fronteira medial do músculo peitoral menor, nos níveis axilar III inclui a entrada torácica e no caso da mamária como na borda posterior inclui os linfonodos mamários internos e em alguns casos abrangem os vasos mamários e torácicos internos;
- c) na borda lateral, o nível supraclavicular cranial deve incluir a borda lateral do músculo esternocleidomastóideo e caudal a junção da clavícula e da costela, no nível axilar I a borda medial do músculo latíssimo do dorso, no nível axilar II a borda lateral do músculo peitoral menor, no nível axilar III a fronteira medial do músculo peitoral menor, e na mamária interna a bordas posterior e medial deve

- incluir os linfonodos mamários internos e em alguns casos abrangem os vasos mamários e torácicos internos;
- d) a borda cranial no de supraclavicular na sua parte caudal deve incluir a cartilagem cricóide, no nível axilar I incluir vasos axilares que atravessam borda lateral do músculo peitoral menor, no nível axilar II incluir os vasos axilares que atravessam a borda lateral do músculo peitoral menor, e no nível axilar III o músculo peitoral menor que se insere na cartilagem cricóide, e, pôr fim no nível mamária interna deve-se incluir a parte superior e medial da 1ª costela;
- e) a borda caudal o nível supraclavicular deve incluir a junção do braquicófone-axilares e a margem caudal da cabeça da clavícula, a fronteira caudal supraclavicular serve para aproximar o aspecto superior da borda do campo da mama, o nível axilar I inclui o peitoral maior, a borda caudal do nível axilar I é clinicamente a base da linha axilar anterior, o nível axilar II inclui vasos a axilares da borda lateral do músculo peitoral menor, esta margem caudal é a mesma que a fronteira cranial do nível I, o nível axilar III inclui os vasos axilares que atravessam bordado músculo peitoral menor, sua margem caudal é a mesma do nível axilar II e sua mamária interna inclui os aspectos da quarta costela e pôr fim a borda anterior, seu nível de supraclavicular inclui o músculo esternocleidomastóideo, o nível axilar I é definido pela superfície anterior do músculo peitoral maior e o músculo latíssimo dorsal, no nível axilar II é considerado a face anterior do músculo peitoral menor, o nível axilar II é a face posterior do músculo peitoral maior e a mamária interna inclui os linfonodos mamários internos: abrangem vasos mamários e torácicos interno (White, J. *et al.*, 2019).

2.3.2 Órgãos de risco

A iniciação do grupo de análise quantitativa dos efeitos normais dos tecidos na clínica (QUANTEC) se deu através de um conjunto de pesquisadores com interesse na modificação da relação dose volume dos tratamentos radioterápicos. O QUANTEC definiu três objetivos: fornecer uma visão geral do estado atual de conhecimento sobre dose resposta em relação ao volume para os tecidos, produzir orientação prática que

permitam categorizar o risco de toxicidade com base em parâmetros dose volume e identificar futuros caminhos de pesquisa que ajudariam a provar a estimativa de risco ou mitigação dos efeitos da radioterapia e sobreviventes de bombas atômicas (BENTZEN *et al.*, 2010).

Segundo o ICRU 50 e 62, são considerados órgãos de riscos tecidos e órgãos saudáveis com funcionalidades importantes que estão próximos ao volume-alvo e que podem estar no campo de tratamento. Em função desta proximidade, há um risco de sofrer irradiação e ser afetado, por isso é necessário assegurar que esses OARs recebam a menor dose possível (ROSÃO, 2012).

O delineamento do coração é árduo, pois no método de simulação por TC, esta estrutura não possui as margens bem definidas. Visto que o limite do coração faz divisa com o fígado e o diafragma, o que torna difícil a diferenciação, esta dificuldade também é percebida na borda superior, onde encontram-se grandes vasos que cruzam o coração. A ressonância magnética é uma ferramenta recente, sendo que ela se mostra capaz de melhorar a identificação destas regiões cardíacas (GAGLIARDI *et al.*, 2010).

Para pacientes com câncer de mama, é recomendado que o volume cardíaco seja irradiado o mínimo possível sem comprometer a cobertura do volume alvo. Em alguns casos, para eliminação do coração dos feixes primários, pode ser utilizada a técnica de campos paralelos opostos ou ainda o método da retenção de respiração (DIBH) (GAGLIARDI *et al.*, 2010).

A radioterapia tem desempenho importante em tratamentos de tumores dentro ou próximo do tórax. Isso tem uma relação significativa com a pneumonite por radiação sistemática (PR), ocorrendo em pacientes irradiados por cânceres de pulmão (5 a 50%), linfáticos mediastinais (5 a 10%) e mama (1 a 5%) (MARKS *et al.*, 2010b).

O dano pulmonar engloba a diminuição nos testes de função pulmonar e alterações radiológicas e geralmente não causa sintomas clínicos (MARKS *et al.*, 2010b). A toxicidade pulmonar tardia induzida por RT manifesta-se muitos meses após a RT, é detectável em radiografias e frequentemente clinicamente assintomática (HAYDAROGLU; OZYIGIT, 2013).

Emami *et al.* (1991) reuniram dados de planejamento 2D e definiram as restrições de dose do pulmão. A taxa de tolerância de dose de complicações é de 5%

dentro de 5 anos de RT, do pulmão todo é de 17,5 Gy, $\frac{2}{3}$ do pulmão é de 30 Gy e $\frac{1}{3}$ do pulmão é de 45 Gy. Para o tratamento 2D, o planejamento para limitar o pulmão de até 3 cm da parede torácica foi aceito e usado nas clínicas (HALPERIN, *et al.*, 2013).

O RTOG 1005 sugere manter o pulmão ipsilateral V20 15%, V10 35% e V5 50% nos pacientes tratados apenas com campos tangentes. O V5 do pulmão contralateral deve ser menor que 10–15% (HAYDAROGLU; OZYIGIT, 2013).

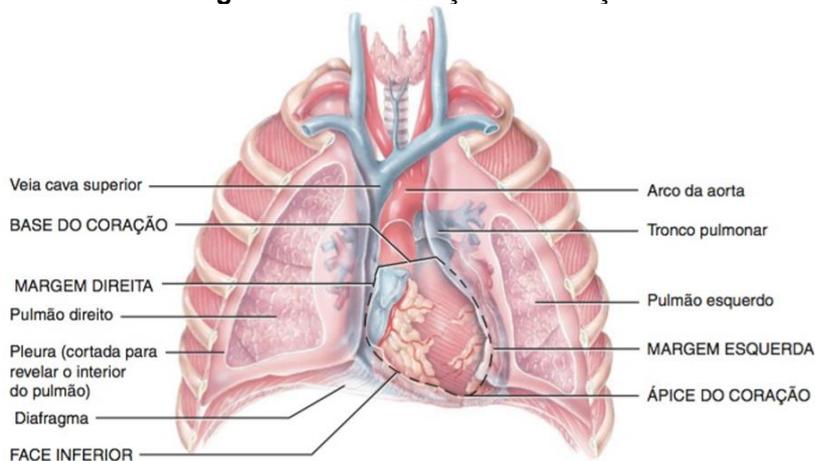
O Grupo de Radioterapia e Oncologia – *Radiation Therapy Oncology Group* (RTOG) desenvolveu, em 1982, *Acute Radiation Morbidity Scoring Criteria* para classificar os efeitos da radioterapia, em graus: 0 (sem reação), 1 (eritema leve, descamação seca, epilação, sudorese diminuída), 2 (eritema moderado, brilhante, dermatite exsudativa em placas e edema moderado), 3 (dermatite exsudativa além das pregas cutâneas, edema intenso) e 4 (ulceração, hemorragia, necrose). O score do RTOG é empregado extensivamente há mais de 25 anos e é aceito e reconhecido pelas comunidades médicas e de enfermagem (PIRES; SEGRETO; SEGRETO, 2008).

O critério contempla as seguintes estruturas: pele, membrana mucosa, faringe e esôfago, abdome superior, abdome inferior e aparelho geniturinário. Os graus são definidos após uma avaliação dos sinais e sintomas e classificados de acordo com o instrumento que os agrupa e codifica como grau zero, um, dois, três ou quatro. Caso fossem achados dois sinais e/ou sintomas que se enquadram em graus diferentes, seria considerado o grau mais alto (SILVEIRA, *et al.*, 2016).

2.3.3 Irradiação do coração

O coração é uma estrutura pequena, de aproximadamente 12 cm de comprimento e 9 cm de largura no seu ponto mais largo e 6 cm de espessura. Está anatomicamente localizado dentro da caixa torácica, entre os pulmões na região conhecida como mediastino, dois terços do coração estão no lado esquerdo do corpo, seu ápice é a região anatômica que repousa sobre o diafragma, já sua base é posterior, como mostra a Figura 04 (GRAAFF, 2003; TORTORA; NIELSEN, 2017). O coração é um órgão de risco e a parede anterior da área cardíaca está muito próxima do limite interno dos campos de irradiação (OLIVEIRA, 2019).

Figura 04 – Localização do coração



Fonte: Tortora; Nielsen (2017).

No câncer de mama, os ângulos dos feixes são ajustados para que ocorra a otimização da dose de forma homogênea, comumente utilizam-se campos tangenciais para que a dose nos órgãos adjacentes seja reduzida, os campos tendem a minimizar o possível a irradiação do coração (SILVA,2015). Apesar dos esforços para reduzir a dose cardíaca, ainda há a irradiação desta estrutura. Contudo, esta dose recebida está dentro dos limiares estabelecidos pela literatura, o QUANTEC (Quantitative Analyses of Normal Tissue Effects in the Clinic) que são limites aceitáveis considerando o benefício do tratamento ao paciente (BENTZEN *et al.*, 2010).

Haja vista a irradiação destas estruturas, se faz necessária a compreensão dos aspectos radiobiológicos do tratamento teleterápico. A radiação interage com células e tecidos de duas formas. A primeira ocorre após absorção da energia pelo meio biológico, ejeção de elétrons e interação direta dos elétrons ejetados com componentes celulares (DNA, proteínas e lipídios), provocando alterações estruturais e funcionais, este é o efeito direto e responsável por cerca de 30% do efeito biológico total. O outro mecanismo, denominado efeito indireto, deve-se à interação da radiação e ejeção de elétrons da água, um dos principais componentes de nossas células, levando à produção de radicais livres (MARTA; 2014).

A radiosensibilidade é definida como a sensibilidade das células, tecidos e órgãos aos efeitos causados pela interação com a radiação ionizante, de

maneira simples é a intensidade da resposta às estruturação biológicas quando interagem com a radiação ionizante (SILVEIRA,2013).

Muitos fatores podem influenciar gravidade relacionadas às reações que ocorrem nos tecidos que sofreram influência da radiação, além de dose total, energia de radiação, o tipo de fracionamento e o volume a ser irradiado entre esses a radiosensibilidade também está incluída. A curabilidade só acontece quando a dose é ultrapassada e é letal para as células tumorais e não ultrapasse a tolerância dos limites permitidos nos tecidos saudáveis (SILVEIRA,2013).

Por estarem numa fase mitótica dessas ou seja células que possuem uma proliferação rápida, por se tratar de celular proliferativas os dados causados pela radiação são maiores (SILVEIRA,2013)..

A partir dos aspectos radiobiológicos, no tratamento radioterápico é essencial o registro da dose, e a manutenção dos limites pré estabelecidos. Em todo mundo a dose média no coração a radioterapia de mama é normalmente de 5 Gy na mama esquerda e 3 Gy na direita, porém existem variações anatômicas e técnicas que devem ser consideradas (TAYLOR, KIRBY; 2015). Estudo realizado por Darby *et al.* (2013) mostrou que a taxa de casos de cardiotoxicidade induzida por RT aumenta em 7,4% a cada aumento de 1 Gy na dose média do coração.

De acordo com Barret *et al.* (2009), a tolerância máxima de dose no coração é de 60 Gy, nos tratamentos de mama a dose normalmente administrada é de 30-35 Gy sendo 2 Gy por fração. A cardiotoxicidade está relacionada com vários fatores, dentre eles: os fatores de risco, exposição durante o tratamento de radioterapia e o quanto do coração é exposto a essa dose (ROSÃO, 2012).

O dano cardíaco associado à radioterapia está relacionado ao dano endotelial, acometendo a micro e a macrovasculatura. A radiação aumenta o estresse oxidativo e a formação de espécies reativas de oxigênio, consequentemente aumentando a resposta inflamatória. Dano microvascular (queda na densidade de capilares resultando em isquemia) é associado com fibrose, disfunção diastólica e insuficiência cardíaca. A fibrose primária relacionada à radiação não ocorre como um efeito direto, mas como uma resposta reparadora do tecido cardíaco à lesão do sistema microvascular. O dano macrovascular inclui aterosclerose acelerada e estenoses coronarianas (BITAR; FONSECA, 2017).

Um dos efeitos adversos mais significativos do tratamento oncológico, responsável por uma considerável morbimortalidade, é a cardiotoxicidade induzida pela radioterapia e/ou quimioterapia. A ocorrência de insuficiência cardíaca com disfunção ventricular sistólica, dentre os efeitos maléficos dos agentes no sistema cardiovascular, sobressai pela sua maior frequência e gravidade. Já os outros efeitos tóxicos cardiovasculares incluem doença tromboembólica, doenças pericárdicas, arritmias e isquemia miocárdica (ADÃO *et al.*, 2013; HALPERIN *et al.*, 2013).

Tendo em vista o que foi supracitado, a RT da mama esquerda pode representar um risco aumentado de doença cardíaca, isso enfatiza a importância de minimizar a dose de coração. Técnicas modernas permitem que o radioncologista reduza a dose do coração durante a RT da mama, potencialmente reduzindo ou eliminando a doença cardíaca induzida por radiação (TAUNK *et al.*, 2015).

Uma das maneiras de diminuir os efeitos da cardiotoxicidade radioinduzida é adotar técnicas na radioterapia que reduzem as doses nos tecidos adjacentes. Entre elas, pode-se citar o IMRT, VMAT e a DIBH, todas estas melhoram a dosimetria no alvo e nos tecidos saudáveis adjacentes em termos de conformidade e uniformidade (BADAKHSHI *et al.*, 2013; KORREMAN *et al.*, 2006).

2.4 Toxicidade cardíaca

A radioterapia como tratamento de CA de mama tem muitos benefícios e uma diminuição significativa em mortes. Mas esta terapêutica pode trazer efeitos adversos ao tecido cardíaco, visto que o coração é um OAR (órgão de risco) próximo a essa região, principalmente nos tratamentos de mama esquerda ele pode estar no campo de tratamento (JACOB *et al.*, 2016). Segundo Kalil Filho *et al.*, (2011), a radiação externa sobre o tórax se associa a dano cardiovascular, incluindo insuficiência cardíaca.

Ocorrência e manifestações da doença cardíaca relacionada à radiação dependem especialmente da dose de radiação, do volume do coração exposto, de técnicas específicas de aplicação, e fatores ligados a risco cardíaco já existente do paciente (KALIL FILHO *et al.*, 2011; HALPERIN, 2013).

De acordo com Kalil Filho *et al.* (2011), as definições de cardiotoxicidade dos ensaios clínicos de oncologia são baseadas nas medidas da fração de ejeção do

ventrículo esquerdo (FEVE). O Instituto Nacional de Saúde (NIH), define cardiotoxicidade segundo a FEVE:

- a) **Grau I:** redução assintomática da FEVE entre 10% e 20%;
- b) **Grau II:** redução da FEVE abaixo de 20% ou abaixo do normal;
- c) **Grau III:** insuficiência cardíaca sintomática.

A irradiação da mama esquerda pode causar ao coração (órgão adjacente) danos em sua estrutura. As doenças cardíacas induzidas pela radiação mais comuns são: pericárdica (principal estrutura afetada), miocárdica, valvas, artérias coronárias, pode ocasionar o comprometimento das artérias carótidas, visto que sua bifurcação pode estar no campo de tratamento, resultando em lesões nas bifurcações das artérias, o espectro das alterações ainda inclui pericardite crônica, derrame pericárdico, pericardite constrictiva, miocardiopatia restritiva, disfunção sistólica, doença valvar, alterações do sistema de condução e doença coronariana acelerada (KALIL FILHO *et al.*, 2011; VELÁSQUEZ *et al.*, 2018).

A implicação nas células endoteliais do coração são um indicativo de danos vasculares causados pela radiação, essa implicação pode ser de forma silenciosa (KALIL FILHO *et al.*, 2011; VELÁSQUEZ *et al.*, 2018). Já a doença arterial coronária (DAC) pode aparecer proveniente da irradiação do coração, de acordo com Kalil Filho *et al.* (2011), o intervalo médio para o aparecimento e desenvolvimento desta patologia pode ser de 82 meses após a radioterapia.

O efeito da radiação no pericárdio pode causar um espessamento fibroso deste tecido e isso compromete a estrutura do ventrículo direito, derrame pericárdico e pericardite são as apresentações clínicas mais comuns nesta região. O aparecimento dessas são tardios e costumam aparecer depois da finalização do tratamento. Outro efeito causado pela irradiação do coração é a fibrose do tecido do miocárdio, esse espessamento no tecido é um acúmulo de matriz conjuntiva seja do tecido, assim comprometendo as valvas do lado esquerdo (KALIL FILHO *et al.*, 2011; VELÁSQUEZ *et al.*, 2018; SILVA *et al.*, 2009).

Apesar de não ser grave, a doença valvar é comum e pode contribuir para a morbimortalidade ligada à irradiação do coração. Nas valvas do coração os efeitos mais comuns são a insuficiência tricúspide, insuficiência mitral e insuficiência aórtica, estas podem levar a insuficiência cardíaca (KALIL FILHO *et al.*, 2011).

Esses acometimentos sobreditos das estruturas cardíacas acabam se tornando as principais causas de morbimortalidade daqueles que sobrevivem ao câncer, principalmente daqueles que desenvolveram o câncer enquanto jovens (HAMEAU, 2018). As manifestações clínicas da cardiotoxicidade podem ocorrer após um longo tempo do tratamento (HALPERIN, 2013).

De acordo com o estudo realizado por Jacob *et al.* (2016), a RT se mostrou associada a um aumento significativo a longo prazo nas causas de insuficiência cardíaca, doença arterial coronariana, infarto do miocárdio e morte cardiovascular após a RT (JACOB *et al.*, 2016). Apesar de que com o avanço das tecnologias, as irradiações dos OAR estão sendo minimizadas assim diminuindo insuficiencia as doenças cardíacas radioinduzidas (VELÁSQUEZ *et al.*, 2018).

A insuficiência cardíaca congestiva (ICC) é a incapacidade do coração manter sua habilidade de bomba volêmica, se manifesta por disfunção do músculo cardíaco, hipertrofia ventricular e alterações hemodinâmicas, consequência da interação de fatores circulatórios, neuro hormonais e metabólicos. O seu tratamento pode ser desde repouso e restrição de sal a farmacológicos (diuréticos, digital, vasodilatadores e novas droga, inibidores de ECA, inibidores da fosfodiesterase, agentes dopaminérgicos e estimuladores beta-adrenérgicos). A positividade do tratamento é decorrente aos benefícios clínicos que pode ser proporcionado ao paciente, como melhora da oxigenação, a redução do trabalho respiratório e a melhora da função ventricular (FERREIRA *et al.*, 2015; SPRITZER *et al.*, 1989).

Um dos medicamentos utilizados para o tratamento de câncer de mama chamado Trastuzumab, que é um anticorpo monoclonal que tem como alvo o receptor de fator de crescimento epidérmico humano, em junção com a quimioterapia de primeira linha para câncer de mama metastático HER2-positivo resultando em uma melhora nos resultados de sobrevida. Porém esse medicamento pode trazer complicações como a cardiotoxicidade induzida por antraciclina são relativamente conhecidos em comparação com a cardiotoxicidade induzida por trastuzumabe (TIC), o TIC não é dependente da dose e pode ser reversível com a interrupção do tratamento e/ou com a terapia médica para insuficiência cardíaca congestiva (JAWA *et al.*, 2016).

3. METODOLOGIA

Para cumprir com os objetivos desta pesquisa, a metodologia possui caráter retrospectivo descritivo e exploratório do tipo quantitativo realizado com 16 participantes e é apresentado usando estatística descritiva.

O estudo descritivo é desenhado para descrever, observar, explorar, classificar e possibilitar uma visão mais ampla de um determinado fenômeno ou fato. Procura-se pressupor as características, como um fato ou fenômeno se comporta e sua relação, além de analisar a associação entre as variáveis (DYNIEWICZ, 2014).

Segundo Gil (1999), a pesquisa exploratória tem como objetivo principal desenvolver, esclarecer e modificar conceitos e ideias, tendo em vista a formulação de hipóteses pesquisáveis para estudos posteriores. Segundo o autor, este tipo de pesquisa é planejado com o objetivo de proporcionar visão geral, de tipo aproximativo, acerca de determinado fato.

A pesquisa quantitativa tem como conceito medidas numéricas para trabalhar conceitos científicos e hipóteses ou busca padrões numéricos relacionados a conceitos cotidianos. A pesquisa quantitativa utiliza, portanto, a descrição matemática como linguagem (SILVEIRA; FLÔR; MACHADO; 2011).

3.1 Métodos Aplicados

A presente pesquisa se trata de um estudo exploratório que analisa os fatores de risco relacionados a doenças cardíacas induzidas por radiação em pacientes submetidos a teleterapia para câncer de mama esquerdo. Para que os objetivos desse projeto sejam atingidos foram adotadas as etapas descritas a seguir.

A primeira etapa se trata da seleção dos indivíduos que fizeram parte da amostra. Dessa forma, adotou-se um critério de inclusão: pacientes diagnosticadas com câncer de mama esquerda que realizaram teleterapia torácica no ano de 2014 no serviço pesquisado. Para compor a amostra de possíveis participantes da pesquisa foi realizada amostragem por conveniência, ou seja, não foi realizado cálculo de amostra, sendo incluídos aqueles que se dispuserem a participar. Primeiramente, realizou-se um levantamento de todos os pacientes que realizaram radioterapia para câncer de mama esquerdo no período pré estipulado.

A partir deste crivo, foi iniciada a segunda fase: contato realizado com o provável participante via aplicativo de troca de mensagem instantânea de multiplataformas, onde este foi convidado a participar do estudo, neste momento foi tratado acerca dos objetivos da pesquisa e sanar quaisquer dúvidas sobre o assunto. Aos participantes que se dispuseram a fazer parte da amostra, os mesmos autorizaram o acesso de suas informações por via eletrônica na plataforma Formulários do Google, a qual foi enviada o Termo de consentimento livre e esclarecido – TCLE (Apêndice A).

Após a anuência do participante foi iniciada a coleta de dados. O instrumento de coleta de dados foi construído (Apêndice B) a partir de um consenso internacional, nominado: “*Expert consensus for multi-modality imaging evaluation of cardiovascular complications of radiotherapy in adults: a report from the European Association of Cardiovascular Imaging and the American Society of Echocardiography*” (LANCELLOTTI *et al.*, 2013). Neste documento são indicados os principais critérios de risco associados ao desenvolvimento de doença cardíaca induzida por radiação, sendo os seguintes:

- a) Irradiação de tórax anterior ou a esquerda.
- b) Dose cumulativa elevada do coração (> 30 Gy).
- c) Idade mais jovem (<50 anos).
- d) Doses elevadas de fracionamento (>2Gy ao dia).
- e) Presença de doença tumoral próxima ao coração ou tumor cardíaco.
- f) Falta de proteção de campo de irradiação.
- g) Quimioterapia concomitante (principalmente antraciclinas).
- h) Fatores de risco cardiovascular (diabetes mellitus, tabagismo, obesidade, hipertensão arterial e dislipidemia).
- i) Doença cardiovascular preexistente.

Baseados nos riscos supracitados, elaborou-se dois instrumentos de coleta de dados, desde aspectos gerais do participante, características comportamentais, presença de doença crônica, e, por fim dados provenientes do tratamento oncológico para câncer de mama esquerdo. Em ambas ferramentas de investigação, alguns dos riscos foram fragmentados em questões mais específicas com intuito de corroborar em uma análise mais abrangente dos riscos.

O primeiro instrumento de coleta de dados (Apêndice B), com informações

como: aspectos gerais (idade, peso, histórico de doença cardíaca), característica comportamentais (fumante), exercício físico (quantos dias da semana e qual a duração) e doença crônica (hipertensão, dislipidemia, diabetes mellitus, doença cardiovascular) foi respondido pelo participante via eletrônica na plataforma Formulários do Google, logo após o consentimento do participante pelo TCLE. Já as informações provenientes do segundo instrumento (Apêndice C) foram adquiridas do prontuário médico do participante, como: aspectos gerais (uso de medicamento), tratamento oncológico (quimioterapia, cirurgia) e radioterapia (teleterapia em linfonodos, prescrição de dose, esquema de fracionamento, volume alvo, volume total ptv, blocos de colimação, outros campos de tratamento, dose cardíaca) estas foram coletadas pelas pesquisadoras.

3.2 Análise dos dados

A primeira etapa da análise dos dados, foi a organização dos mesmos, a partir das informações obtidas na coleta de dados. A análise destes foi baseado em dois documentos distintos:

- *Baseline cardiovascular risk assessment in cancer patients scheduled to receive cardiotoxic cancer therapies: a position statement and new risk assessment tools from the Cardio-Oncology Study Group of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology in collaboration with the International Cardio-Oncology Society* : a diretriz categoriza e divide os riscos cardiotoxícos em algumas categorias. Para análise da amostra optou-se pela seguinte segmentação: pacientes que são HER2 positivos, e, pacientes que receberam quimioterapia à base de antraciclinas (LYON *et al.*, 2020). Na coleta de dados, observou-se que não havia todas as informações que descritas no documento, portanto, os critérios foram adaptados considerando as informações que estavam disponíveis na coleta de dados.
- *Expert consensus for multi-modality imaging evaluation of cardiovascular complications of radiotherapy in adults: a report from the European Association of Cardiovascular Imaging and the American Society of Echocardiography*: onde a amostra foi caracterizada de acordo com os fatores de riscos associados a doença cardíaca (LANCELLOTTI *et al.*, 2013).

Para a organização desses dados para a análise usamos o recurso Planilhas do Excel onde separamos os dados e os relacionamos com as participantes separando os dados em linhas e colunas.

Ainda sobre a estruturação dos dados, foi utilizado um documento do Ministério da Saúde, para classificar o estado nutricional dos participantes, bem como os níveis de atividade física (BRASIL, 2014).

3.3 Local do estudo

O estudo foi realizado com 16 pacientes de um serviço de radioterapia do sul do estado de Santa Catarina- Brasil no período de 2019 e finalizado em 2021.

3.4 Participantes da Pesquisa

Os participantes desta pesquisa são pacientes diagnosticadas com câncer de mama esquerda que realizaram teleterapia torácica no ano de 2014 no serviço pesquisado, maiores de 18 anos. A amostra foi composta por aqueles que se dispuseram a participar da pesquisa e aceitaram assinar o Termo de consentimento livre e esclarecido – TCLE, conforme Apêndice A. Ao todo o local de estudo contava com 50 pacientes que realizaram a teleterapia de mama esquerda no ano de 2014, porém destes 50 alguns não foi possível contatar, outros negaram a participação e participantes debilitados para responder a pesquisa, com isso a amostra foi composta por apenas 16 participantes.

3.5 Aspectos éticos ligados à pesquisa

A pesquisa foi analisada pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos (CEP) do HEMOSC e foi aprovada sob o parecer nº 3.790.749 (Apêndice D). Seguindo as normativas da Resolução 466/2012, do Conselho Nacional de Saúde, acerca dos fundamentos éticos e científicos pertinentes à pesquisa.

A resolução 510/2016 das ciências humanas e sociais também foi levada em conta durante todo período da pesquisa a fim de manter a dignidade e preservar as participantes ao longo de toda a pesquisa.

4. RESULTADOS

Conforme o Regulamento de TCC do Curso Superior de Tecnologia em Radiologia, os resultados desta pesquisa são apresentados em formato de um manuscrito.

4.1 Manuscrito

FATORES DE RISCO ASSOCIADOS A TOXICIDADE CARDÍACA EM PACIENTES SUBMETIDOS A TELETERAPIA PARA CÂNCER DE MAMA ESQUERDA

Charlene da Silva, Kethylen da Silva de Jesus e Leticia Nunes Faustino

Resumo

Na radioterapia para câncer de mama esquerda pode haver a inclusão do coração no campo de tratamento. Por isso, a longo prazo o efeito adverso comum é a cardiotoxicidade. O objetivo da pesquisa é analisar os fatores de risco associados à toxicidade cardíaca em pacientes submetidos a teleterapia para câncer de mama esquerda. A amostra contou com 16 participantes, sendo pacientes diagnosticadas com câncer de mama esquerda que realizaram teleterapia torácica no ano de 2014 no serviço pesquisado. O instrumento de coleta de dados foi baseado em uma diretriz internacional, onde são indicados os principais critérios de risco para desenvolvimento de doença cardíaca induzida por radiação. Para a análise dos dados a amostra foi segmentada em pacientes que são HER2 positivos, e, pacientes que receberam quimioterapia à base de antraciclinas. Sobre os fatores de risco observou-se que a hipertensão, dislipidemia e obesidade se sobressaíram entre os participantes. Sete dos participantes receberam antraciclinas e apenas dois indivíduos possuem o marcador tumoral HER2. Associando o risco da cardiotoxicidade com os tipos de quimioterápicos mostrou os seguintes resultados: dos participantes que possuem o marcador HER2, os dois possuem um risco médio e dos participantes que receberam antraciclina sete são categorizados como um risco alto, seis não foram classificados, dois por não possuir informação, três por receberam receptor hormonal e um utilizou

o taxano como quimioterápico não é tratado no documento balizador. Da amostra todos os participantes realizam algum tipo de atividade física um fator protetor contra as doenças cardíacas. Conclui-se que é necessário estudos a longo prazo para avaliar a toxicidade cardíaca tardia e uma monitoração de doses no coração, e a monitoração do paciente após o tratamento.

Palavras-chaves: Radioterapia; Cardiotoxicidade; Fatores de risco, Proteção Radiológica, Câncer de Mama.

INTRODUÇÃO

Atualmente, tem-se três principais frentes para o tratamento de câncer de mama: cirurgia, radioterapia e quimioterapia, onde os dois últimos atuam geralmente no tratamento adjuvante (PONDÉ; ZARDAVAS; PICCART, 2018; CAI *et al.*, 2019). Na radioterapia, dois modelos de fracionamento são aceitos, o fracionamento convencional e o hipofracionamento, ambos os casos são eficazes em relação à recorrência local, metástase à distância, sobrevida global, sobrevida livre de doença, além de apresentar boa resposta em relação a cosmese (ZHOU *et al.*, 2015). Entretanto, a modalidade ainda causa efeitos adversos a curto e longo prazo, como as toxicidades cardíacas (BOERO *et al.*, 2016).

Os efeitos adversos ocorrem devido a anatomia e localização da mama, onde há a presença circunvizinha de alguns órgãos de risco, entre o qual destaca-se o coração, principalmente na irradiação da mama esquerda. Neste caso, uma porção maior do coração encontra-se próxima à mama e acaba sendo incluída dentro do campo de tratamento. Por esse motivo, aumenta-se a chance do desenvolvimento da cardiotoxicidade causada pela exposição a radiação (TORTORA; NIELSEN, 2017; MENKE *et al.*, 2006).

Apesar da toxicidade, observa-se que há o aumento da sobrevida após o tratamento dos pacientes com câncer de mama de forma que é possível identificar a longo prazo os efeitos colaterais do tratamento oncológico. A qual a doença cardiovascular é a segunda principal causa de morbidade e mortalidade a longo prazo entre os pacientes que realizaram tratamento de câncer de mama. Além da radioterapia adjuvante, o tratamento inclui o trastuzumabe e as antraciclínicas que são associados ao desenvolvimento da toxicidade cardíaca (NICOLAZZI *et al.*, 2018).

O trastuzumabe é um anticorpo monoclonal que tem como alvo o receptor do fator de crescimento epidérmico humano 2 (HER-2) que é associado a maior agressividade e resistência a alguns tratamento, sendo que está presente em cerca de 25% a 30% dos pacientes com câncer de mama (BUITRAGO; UEMURA; SENA, 2011; JAWA *et al.*, 2016). Hoje, as antraciclina são um dos principais quimioterápicos utilizados, em particular nos casos dos câncer de mama, cita-se a doxorrubicina e epirrubicina, podem ser utilizados tanto no tratamento neoadjuvante quanto no adjuvante incluindo também em pacientes metastáticos (NICOLAZZI *et al.*, 2018). Porém, tanto o trastuzumabe como as antraciclina tem como efeito colateral a cardiotoxicidade causando a insuficiência cardíaca em alguns pacientes (NICOLAZZI *et al.*, 2018; CAI *et al.*, 2019).

A associação das terapias supracitadas aumentam o risco de toxicidade cardíaca a longo prazo. A toxicidade usualmente é reversível por meio da descontinuação do tratamento ou com terapia médica padrão para insuficiência cardíaca congestiva (JAWA *et al.*, 2016). O mesmo ocorre na exposição ao coração na radioterapia e o uso das antraciclina, neste caso, aumenta a sensibilidade do miocárdio a efeitos colaterais (CAI *et al.*, 2019).

De acordo com a meta-análise realizada por Mantarro *et al.* (2016) com cerca de 29.000 pacientes notou-se que a cardiotoxicidade grave causada pelo trastuzumabe foi observada em cerca de 3% dos pacientes, porém, com uma incidência maior de até 19% entre pacientes com os fatores de risco como idade avançada, fumantes e pacientes diagnosticados com diabetes, hipertensão ou doenças cardiovasculares preexistentes (MANTARRO *et al.*, 2015).

Em relação ao tratamento radioterápico foi observado que mulheres com histórico de doença cardíaca preexistente e que realizaram tratamento para câncer de mama do lado esquerdo possuem altas taxas de intervenções coronarianas percutâneas devido a intercorrências cardíacas (BOERO *et al.*, 2016).

A partir da discussão supracitada, observa-se a importância de estudos que objetivam estratificar os riscos associados a doenças cardíacas, e, assim, possibilitar a aplicação de técnicas e modalidades terapêuticas menos cardiotóxicas. Portanto, o artigo tem por objetivo analisar os fatores de risco associados ao desenvolvimento de toxicidade cardíaca em pacientes submetidos a teleterapia para câncer de mama esquerda.

MÉTODO

O estudo caracteriza-se como descritivo exploratório e será apresentado usando estatística descritiva. A pesquisa foi realizada em um serviço de radioterapia localizado na região sul do Brasil, tendo como amostra 16 participantes diagnosticados com câncer de mama esquerda que realizaram teleterapia torácica no ano de 2014 no serviço de saúde.

Realizou-se um levantamento de todos os pacientes que realizaram radioterapia para câncer de mama esquerdo no ano de 2014 no serviço pesquisado, e ao entrar em contato com esses participantes só permaneceram na pesquisa aqueles que se dispuserem a participar e autorizaram o acesso de suas informações por via eletrônica na plataforma Formulários do Google, a qual foi enviada o Termo de consentimento livre e esclarecido – TCLE.

A amostra respondeu um questionário com aspectos relacionados ao risco de desenvolvimento de toxicidade cardíaca após terapia oncológica, além disso, foram coletadas informações da história clínica. Para análise da amostra dos resultados foram utilizados documentos norteadores. O primeiro documento de Lyon *et al.* (2020) que categoriza e divide os riscos cardiotoxicos em: pacientes HER2 positivos, e pacientes que receberam quimioterápico à base de antraciclinas, ressalta-se que os critérios foram adaptados considerando as informações que estavam disponíveis na coleta de dados. E o segundo documento de Lancellotti *et al.* (2013) onde define os fatores de riscos associados à doença cardíaca. A pesquisa foi analisada pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos e foi aprovada sob o parecer nº 3.790.749.

RESULTADOS

O local de estudo registrou 50 pacientes que realizaram a teleterapia de mama esquerda no ano de 2014, porém destes 50 alguns não foi possível contatar, outros participantes negaram a participação e/ou debilitados para responder a pesquisa, com isso a amostra foi composta por apenas 16 participantes do sexo feminino que realizaram teleterapia para câncer de mama esquerda com a técnica Radioterapia 3D Conformacional, as mesmas serão identificadas com codinome, letras alfabéticas.

Todos os participantes realizaram o tratamento com o acelerador linear 600CD com feixe de 6 MeV da marca *Varian Medical Systems*®. A idade dos participantes variou de 45 anos até 90 anos. Do total da amostra, seis participantes, também realizaram a teleterapia na região linfática da axila e fossa supraclavicular. No Quadro 1, observa-se as informações referentes à caracterização da amostra, considerando-se PTV como a mama ou a parede torácica. Adotou-se a sigla SI (sem informação) ao longo dos resultados, para os dados que não estavam disponíveis na coleta documental.

Com exceção de um participante que não havia informação, as demais realizaram cirurgia prévia nas mamas. Em relação à dose no PTV na FSC, duas participantes receberam a dose de 45 Gy e uma a dose de 50 Gy.

Quadro 01- Caracterização da Amostra

Identificação da amostra	Dose no PTV	Reforço de dose no leito tumoral	Dose média coração	Dose máxima coração
A	50 Gy	-	17,07 Gy	51,6 Gy
B	50,4 Gy	-	4,28 Gy	51,6 Gy
C	45 Gy	56 Gy	5,1 Gy	46,1 Gy
D	45 Gy	56 Gy	3,2 Gy	37,2 Gy
E	45 Gy	56 Gy	5,03 Gy	46,2 Gy
F	45 Gy	56 Gy	2,5 Gy	35,46 Gy
G	56 Gy	-	6,8 Gy	58,4 Gy
H	40,05 Gy	-	4,2 Gy	43,07 Gy
I	50,4 Gy	10 Gy	6,2 Gy	52,9 Gy
J	45 Gy	56 Gy	7,02 Gy	54,4 Gy
K	50 Gy	-	4,2 Gy	52,4 Gy
L	45 Gy	56 Gy	5,8 Gy	53,21 Gy
M	50 Gy	-	4,6 Gy	51,3 Gy
N	56 Gy	-	2,7 Gy	15,7 Gy
O	56 Gy	-	3,5 Gy	4,1 Gy
P	50 Gy	-	4,1 Gy	9,2 Gy

Fonte:As autoras, 2021.

O esquema de fracionamento mais utilizado na amostra foi de 20 frações, sendo que houve apenas um caso de hipofracionamento, com 15 frações. Em relação à dose média cardíaca, a maior dose foi recebida foi de 17 Gy, e a menor dose foi de 2,5 Gy. Houve também variação da dose máxima cardíaca entre os participantes, sendo que a maior foi de 58,4 Gy e a menor de 4,1 Gy.

Em relação a dose média cardíaca, o paciente A recebeu a maior dose entre a amostra, seguido do paciente J e G. O participante G também apresentou a maior dose máxima no coração, seguido do J e L. Dos dois que possuem marcador HE2 positivo as dose média cardíaca e dose máxima entre eles foram as seguintes respectivamente: participante (A) com 17,07 Gy 51,6 Gy e o participante (D) 3,2 Gy e 37,02 Gy.

Baseado nos autores Lancellotti *et al.* (2013) o Quadro 2 apresenta a presença, na amostra, dos fatores de riscos associados à doença cardíaca induzida por irradiação.

Quadro 02- Fatores de Riscos Baseados em Lancellotti *et al.* (2013)

	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	O	P
Irradiação de tórax anterior ou a esquerda	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
Dose cumulativa elevada do coração (maior que 30 Gy);	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x		x	
Idade mais jovem (menor que 50 anos)		x	x			x							x			
Doses elevadas de fracionamento (maior que 2Gy ao dia)			x	x	x	x	x	x		x		x		x	x	
Presença de doença tumoral próxima ao coração ou tumor cardíaco	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
Falta de proteção de campo de irradiação																
Quimioterapia concomitante (principalmente antraciclinas)	x	x	x	x		x		x	x		x	x	x	x	S.I	x
Fatores de risco cardiovascular (diabetes mellitus, tabagismo, obesidade, hipertensão arterial e dislipidemia)	x	x	x	x	x	x	x	x		x	x	x		x		x
Doença cardiovascular pré-existente						x										

Fonte: As autoras, 2021.

Como critérios de inclusão dos participantes os fatores de risco irradiação do tórax anterior ou esquerda, e, presença de doença tumoral próxima ao coração ou tumor cardíaco estão presentes na amostra como toda.

Os seguintes fatores de risco se sobressaíram entres os participantes da pesquisa foram: hipertensão com nove participantes, dislipidemia com cinco pacientes e três pacientes apresentaram obesidade. Outro fator relacionado a faixa etária foi que quatro participantes possuem idade inferior a 50 anos.

A análise dos resultados dispostos a seguir foram fundamentados nas recomendações descritas por Lyon *et al.* (2020). De acordo com o documento, a estratificação do risco associado à doença cardíaca é dividida em dois eixos: indivíduos que receberam quimioterapia com antraciclinas e indivíduos com câncer de mama HER2 positivo. No Quadro 4, observa-se a amostra de indivíduos que receberam antraciclinas e sua relação entre os fatores de risco elencados pelo documento.

Quadro 04- Participantes que receberam quimioterapia com antraciclina

Participantes	Score	C	I	K	L	M	N	P
Idade ≥80 anos	Alto							
Idade 65-79 anos	Médio			X				
Hipertensão	Médio	X		X				
Diabetes mellitus	Médio							
Exposição anterior a antraciclina	Alto	X	X	X	X	X	X	X
Radioterapia prévia no tórax esquerdo ou mediastino	Alto	X	X	X	X	X	X	X
Quimioterapia não baseada em antraciclina anterior	Médio							
Fumante atual ou histórico significativo de tabagismo	Médio						X	X
Obesidade (IMC > 30 kg / m ²)	Médio		X			X		

Fonte: As autoras, 2021.

Legenda:

Baixo risco = nenhum fator de risco ou um fator de risco médio;

Risco médio = fatores de risco médio com um total de 2–4 pontos;

Alto risco = fatores de risco médio com um total de ≥5 pontos ou qualquer fator de alto risco;

Risco muito alto = qualquer fator de risco muito alto.

Como visto no quadro supracitado, da amostra, sete receberam o quimioterápico antraciclina. Além dos critérios de elegibilidade para seleção, outros fatores de risco que predominaram foram: hipertensão, obesidade e tabagismo. Os participantes que receberam antraciclina (C,I,K,L,M,N,P) são categorizados a alto risco, três dos participantes estão com sobrepeso, porém todos realizam atividade física de acordo com categorização realizada pela OMS. O paciente L é caracterizado como alto risco, sendo que entre a amostra o mesmo recebeu uma das doses máximas cardíacas maiores.

Apenas dois participantes possuem o marcador tumoral HER2 positivo, no Quadro 5 é visto a disposição dos fatores de risco elencados pelo documento (LYON *et al.*, 2020).

Quadro 05- Participantes específicos para HER2 Positivos

Participantes	Score	A	D
Idade ≥80 anos	Alto		
Idade 65-79 anos	Médio	X	
Hipertensão	Médio	X	
Diabetes mellitus	Médio		
Exposição anterior a antraciclina	Médio		
Radioterapia prévia no tórax esquerdo ou mediastino	Médio	X	X
Quimioterapia não baseada em antraciclina anterior	Médio	X	X
Fumante atual ou histórico significativo de tabagismo	Médio	X	
Obesidade (IMC> 30 kg / m ²)	Médio		

Fonte: As autoras, 2021.

Legenda:

Baixo risco = nenhum fator de risco ou um fator de risco médio;

Risco médio = fatores de risco médio com um total de 2–4 pontos;

Alto risco = fatores de risco médio com um total de ≥5 pontos ou qualquer fator de alto risco;

Risco muito alto = qualquer fator de risco muito alto.

Assim, como na classificação anterior, além dos critérios de elegibilidade para seleção da amostra, apresentam-se como fatores de risco, a faixa etária, a hipertensão e o tabagismo. Os participantes (A e D) possuem o marcador tumoral HER2 positivo tem um risco médio, os dois estão com peso ideal e realizam atividade física recomendada pela OMS.

O Quadro 6 caracteriza a amostra que recebeu quimioterápico, e o relaciona com a toxicidade cardíaca associada ao tratamento. Três dos participantes da pesquisa não fizeram uso de quimioterápicos e não foram apresentados nesse quadro.

Quadro 06 - Toxicidade cardíaca associada a quimioterápicos

Identificação do Paciente	Quimioterápico	Toxicidade relacionada ao tratamento
A	Paclitaxel adjuvante e Herceptin	1,2,3,4
B	Taxano	-
C	Doxorrubicina, Ciclofosfamida e 5-fluorouracil	1,2,3
D	Paclitaxel e Herceptin	1,2,4
F	Sem descrição do medicamento	-
H	Anastrozol	1,2,3
I	Doxorrubicina, Ciclofosfamida e 5-fluorouracil	1,2,3
K	Ciclofosfamida, Antracíclico (Doxorrubicina) e Taxano	1,2,3
L	Ciclofosfamida, Antracíclico (Doxorrubicina)	1,2,3
M	Ciclofosfamida, Antracíclico (Doxorrubicina) e Taxano	1,2,3
N	Doxorrubicina, Ciclofosfamida e 5-fluorouracil	1,2,3
O	S.I	-
P	Ciclofosfamida, Antracíclico (Doxorrubicina) e Taxano	1,2,3

Fonte: As autoras, 2021.

Legenda:

- 0- Sem toxicidade relacionada ao tratamento;
- 1- Insuficiência cardíaca;
- 2- Disfunção sistólica do ventrículo esquerdo (LVSD);
- 3 - Arritmias atriais e ventriculares;
- 4 - Hipertensão.

Os quimioterápicos mais utilizados nos pacientes, foram: doxorrubicina, ciclofosfamida e 5-fluorouracil (3); ciclofosfamida, antraciclina (doxorrubicina) e taxano (3); e paclitaxel e herceptin (2). Do conjunto da amostra cinco dos participantes apresentavam doenças preexistentes, entre eles uma apresentava doença cardíaca e os outras quatro apresentavam hipertensão, além disso, alguns dos participantes já

faziam uso de medicamentos anti-hipertensivos e cardíacos, tais como: atenolol, aradois e furosemida.

Por fim, sete participantes não foram classificados em nenhum dos dois eixos de análise. Dois participantes (F e G) não tinham informação documental de qual quimioterápico fez parte da terapia. As demais (E, H e J) são caracterizadas como receptor hormonal positivo, a participante (B) realizou quimioterapias somente com taxanos, sendo que esta segmentação não é tratada no documento e por ultimo o paciente(O), não tem informações sobre o quimioterápico, mas quando analisado os fatores de risco associados é categorizado como alto risco. (LYON *et al.*, 2020).

Ainda sobre os fatores de risco associados à cardiotoxicidade, a amostra foi caracterizada acerca do Índice de Massa Corporal (IMC) e sua relação com exercício e atividade física, como visto no Quadro 03.

Quadro 03 - Relação entre Índice de Massa Corporal e Atividade Física

	IMC	Exercício	Atividade Física
A	peso ideal	Não	Sim
B	peso ideal	Não	Sim
C	peso ideal	Sim	Sim
D	peso ideal	Sim	Sim
E	sobrepeso	Sim	Sim
F	obesidade	Sim	Sim
G	sobrepeso	Sim	Sim
H	sobrepeso	Não	Sim
I	sobrepeso	Sim	Sim
J	obesidade	Sim	Sim
K	peso ideal	Não	Sim
L	peso ideal	Sim	Sim
M	sobrepeso	Sim	Sim
N	peso ideal	Sim	Sim
O	obesidade	Não	Sim
P	sobrepeso	Sim	Sim

Fonte: As autoras, 2021.

O Quadro 3, mostra dois termos distintos, segundo a OMS (2014) a atividade física é conceituada como qualquer movimento corporal produzido pelo sistema músculo esquelético que necessita de gasto de energia, sendo que deve ser realizadas em sessões de no mínimo dez minutos, tais como: atividades físicas exercidas durante o trabalho, jogos, tarefas domésticas, viagens e em atividades de lazer. Porém, existe uma diferença entre o termo "atividade física" e "exercício", onde exercício é um tipo de atividade física planejada, repetitiva e visa melhorar o condicionamento físico. Apesar de 56,25% da amostra apresentarem estar acima do peso, cerca de 87,5% da amostra realizam atividade física e 68,75% praticam exercícios físicos.

Da amostra todos os participantes realizam algum tipo de atividade que se mostra como um fator protetor contra as doenças cardíacas. Entretanto, deste total, sete indivíduos são diagnosticados com hipertensão, cinco com dislipidemia, e apenas um apresenta diabetes. Em relação aos fatores de riscos modificáveis, sete indivíduos já foram fumantes, porém hoje não possuem este hábito.

DISCUSSÕES

Considerando a faixa etária da amostra estudada, identificou-se que quatro indivíduos foram diagnosticados com menos de 50 anos. Apesar da incidência de CA de mulheres jovens ser relativamente baixa, diagnósticos nesta faixa etária possuem um pior prognóstico. No estudo de Thuler *et al.* (2013) foram incluídos 12.689 casos, com idade média de 36 anos, o estadiamento avançado foi encontrado em 62,8% das participantes, as de 35 anos apresentaram a doença mais avançada, houve pior resposta terapêutica, maior volume tumoral, e maiores prevalências na axila e metástase comparadas aquelas entre 35 e 39 anos.

Nesse sentido, a incidência da doença em mulheres jovens se torna uma preocupação, tendo em vista que este indivíduo recebeu um tratamento cardiotóxico e terá uma longa sobrevivência. Por isso há uma maior probabilidade de desenvolver doenças relacionadas ao tratamento. Destaca-se que duas das participantes (C e M) com menos de 50 anos fizeram o tratamento com antraciclinas, e uma com taxano, ambas terapias estão relacionadas a fatores de risco cardiovascular,

contudo até o momento que foi realizada a pesquisa não apresentaram doença cardíaca.

A escolha do tratamento independe da idade, jovem ou idoso, mas sim, da características do tumor (SBOC, 2020), o presente estudo constatou que a maioria dos participantes tem idade superior a 50 anos, esse fato ratifica que a incidência de CA de mama é maior em indivíduos idosos (FRANCISCO, *et al.*, 2020).

A partir dos resultados obtidos, e, fundamentado nos documentos norteadores para análise. Identifica-se que o câncer e as doenças cardiovasculares são disfunções que estão interligadas por fatores de risco em comuns, como por exemplo, o envelhecimento da população. Sendo que as doenças cardiovasculares estão associadas aos efeitos a longo prazo dos tratamentos oncológicos (CURIGLIANO *et al.*, 2019).

Retomando a caracterização da amostra, observou-se que apenas uma participante (H) realizou o hipofracionamento, apesar deste regime ser considerado seguro e eficaz para pacientes com câncer de mama em estágio inicial. Sobre a relação do fracionamento e efeitos cardíacos, um estudo (HAVILAND *et al.*, 2013) acompanhou 2.236 mulheres pós terapia para câncer de mama ao longo de 10 anos, a investigação evidenciou que apesar do curto período de seguimento não houve diferença entre o número de eventos cardíacos em relação ao fracionamento convencional em mulheres com tumores no lado esquerdo. Alguns estudos sugerem (APPELT; VOGELIUS; BENTZEN, 2013; YARNOLD, 2018) que o hipofracionamento da mama é menos prejudicial ao coração. Na prática, o coração deve ser protegido independentemente do regime de fracionamento de dose utilizado, sendo possível adotar técnicas de apneia ou outra ferramentas para a preservar o coração da exposição a radiação (APPELT; VOGELIUS; BENTZEN, 2013; HAVILAND *et al.*, 2013; YARNOLD, 2018).

Baseado no corte da amostra, todos os indivíduos receberam radioterapia para a mama esquerda, onde os principais órgãos de risco são o coração e o pulmão, por este motivo existe o controle sob a dose que chega até esses órgãos através dos esquemas de doses e fracionamento. Com base nos dados da amostra, a dose média do coração recebida pelos participantes variou de 2,5 Gy a 17,07 Gy; com 7 participante com dose acima de 5 Gy, já a dose máxima no coração teve variação de 4,1 Gy s 58,4 Gy, com 13 participante com dose acima de 35,46 Gy.

De acordo com estudo realizado por Darby *et al.* (2013) a dose média para mulheres tratadas para CA de mama esquerda foi de 6,6 Gy, sendo que a taxa de eventos coronários aumenta em cerca de 7,4% para cada aumento de 1 Gy na dose média cardíaca. Outro ponto a destacar é que o risco de toxicidade aumenta em mulheres com outros fatores de risco preexistentes. Contrapondo os resultados da pesquisa, observa-se que houveram participantes que receberam uma dose maior que a média determinada pelo estudo (DARBY *et al.*, 2013).

As complicações cardiovasculares em função da radioterapia varia de acordo com o local do tratamento, a dose aplicada, a técnica de administração da dose, presença de fatores de risco associados a doenças cardíacas, e as características de cada paciente. A cardiotoxicidade pode se manifestar após o término do tratamento ou ter um início meses ou anos depois da radioterapia (RYGIEL K, 2017).

Ainda sobre a toxicidade a longo prazo, estudo realizado por Hooning *et al.* (2007) com 4.414 pacientes que foram tratados há 10 anos do câncer de mama entre 1970 a 1986. Observou-se que houve 942 casos de doenças cardiovasculares que foram relacionadas à radioterapia no lado esquerdo ou direito, principalmente entre os anos de 1970-1979. Já os pacientes que realizaram o tratamento após 1979 tiveram o risco de infarto do miocárdio diminuído ao longo dos anos, em contrapartida houve o aumento do risco de insuficiência cardíaca congestiva e disfunção valvar. Por último, foi analisado os pacientes que receberam além da radioterapia a quimioterapia adjuvante após 1979, para este grupo houve um risco maior de insuficiência cardíaca congestiva do que os tratados apenas com radioterapia. Além disso, o estudo concluiu que há relação o tabagismo é um fator aditivo no risco de infarto do miocárdio. Todos os critérios determinados no estudo (HOONING *et al.*, 2007) são observados na amostra da pesquisa.

Retomando a caracterização da amostra, percebe-se que todos realizaram radioterapia adjuvante. Da amostra, três participantes realizaram somente a radioterapia e treze realizaram quimioterapia e radioterapia, ambas as terapêuticas adjuvantes. No caso da radioterapia, sua utilização diminui o risco de recorrência no local, contudo, a mesma pode conferir um risco de de letalidade por doença cardíaca isquêmica. Uma pesquisa (SHARON *et al.*, 2005) realizada no período de 1973 a 2000 com 27.283 mulheres que realizaram tratamento de radioterapia adjuvante para câncer de mama, concluiu que a mortalidade de 15 anos causada por doença

isquêmica foi maior em pacientes com câncer do lado esquerdo do que com as mulheres do lado direito. .

Em relação às demais terapias adjuvantes da amostra, identificou-se os esquemas de quimioterapia utilizados nas pacientes do estudo, a antraciclina foi a mais prevalente e o trastuzumab para o HER-2 positivo. A antraciclina pode trazer consequências como: cardiotoxicidade aguda ou crônica, como arritmias e insuficiência cardíaca. Já o trastuzumab provoca repercussões agudas e fácil reversão. Durante o tratamento do câncer de mama deve-se considerar os riscos e benefícios para as pacientes e focar na prevenção da cardiotoxicidade (SOUZA; ROZISKA, 2019).

A cardiotoxicidade por trastuzumab é pouco conhecida em relação a sua fisiopatologia. Entretanto, sabe-se que há os fatores de risco associados, tais como: tratamentos com antraciclina anterior ou concomitante a administração de trastuzumab, curto período entre o tratamento com antraciclina e anti-HER2, idade maior que 65 anos, alto índice de massa corporal, disfunção ventricular esquerda prévia, hipertensão arterial e radioterapia prévia (NICOLAZZI *et al.*, 2018).

Conforme Jawa *et al.* (2016) estima-se que 1% a 4% dos pacientes que realizaram tratamento com trastuzumab irão desenvolver insuficiência cardíaca e aproximadamente 10% apresentaram uma redução da atividade do ventrículo esquerdo. Entre os fatores de risco associados cita-se: a idade, hipertensão e diabetes.

Sobre as antraciclina, baseado no estudo de Lee *et al.* (2019) com amostra de 3.489 mulheres com CA de mama que receberam radioterapia ou quimioterapia, ou ainda as duas terapêuticas combinadas, foram identificados 244 pacientes com doença arterial coronariana subsequente e 206 pacientes com insuficiência cardíaca. Infere-se que a radioterapia adjuvante pode elevar a cardiotoxicidade, principalmente quando combinado com antraciclina. Baseado neste achado é importante aplicar técnicas que protegem o coração, especialmente em pacientes mais jovens.

Conforme dados obtidos através do estudo, sete dos participantes fizeram uso de antraciclina e apresentaram um alto risco para doenças cardiovasculares, e dois realizaram o uso de HER-2, e apresentaram o risco médio. As drogas utilizadas pelos participantes foram: Doxorubicina (7), Ciclofosfamida (7), Paclitaxel (1), 5-Fluorouracil (3), Herceptin (1), Taxano (4) e Anastrozol (1). Ademais duas participantes são

classificadas como hormônio positivo, contudo, não havia a discriminação do medicamento. Portanto, se deduz que estas receberam terapia medicamentosa semelhante ao anastrozol.

Sobre o uso das antraciclinas, a doxorrubicina está ligada a uma incidência de 5% de insuficiência cardíaca com uma dose cumulativa ao longo da vida de 400 mg /m². Entretanto, a toxicidade aguda é rara, sendo que por muito tempo cogitou-se que o dano da antraciclina era irreversível, porém, com o monitoramento ativo do diagnóstico e tratamento precoce, principalmente em pacientes assintomáticos observou-se que a toxicidade é reversível (VIRIZUELA *et al.*, 2018).

Ainda de acordo o autor supracitado a cardiotoxicidade da ciclofosfamida é rara e ocorre com doses mais altas que 140 mg/kg. Realizou uma relação das toxicidade cardiovascular devido às drogas associadas: insuficiência cardíaca (doxorrubicina,ciclofosfamida), miopericardite (ciclofosfamida, 5-fluorouracil), cardiomiopatia isquêmica (5-fluorouracil, paclitaxel), fibrilação atrial (ciclofosfamida, doxorrubicina, paclitaxel), bradiarritmias (ciclofosfamida, doxorrubicina, paclitaxel), derrame pericárdico (inibidores do ponto de verificação imunológico da ciclofosfamida 1), doença tromboembólica venosa (5-fluorouracil) e hipertensão pulmonar (ciclofosfamida).

A cardiotoxicidade das antraciclinas está associada a alterações estruturais da fibra muscular cardíaca e morte celular. Sendo que existem fatores de risco associados a esta toxicidade, tais como: doses cumulativas do quimioterápico, sexo feminino, idade maior que 65 anos, insuficiência renal, e irradiação do coração. Quando a cardiotoxicidade ocorre de modo tardio, leva em média sete anos após o tratamento, podendo evoluir para uma cardiomiopatia com insuficiência cardíaca (NICOLAZZI *et al.*, 2018).

Um dos maiores problemas das antraciclinas é a dose cumulativa, isto se apresenta como um fator de risco significativo e possui uma relação direta entre dose e o efeito adverso apresentado pelo indivíduo. Quanto maior o tempo de seguimento e acompanhamento pós terapia oncológica, mais se observa o aumento na incidência de insuficiência cardíaca e outras patologias cardiológicas (CAI *et al.*, 2019).

Por fim, destaca-se que toda a amostra executa no mínimo atividades físicas diárias, sendo que apenas quatro participantes afirmam não realizar exercício físico que é caracterizada como uma atividade planejada e repetitiva. Ressalta-se que o

risco pela inatividade física está no quarto lugar como fator de risco de mortalidade global e provoca 6% de todas as mortes. A inatividade física vem aumentando em muitos países, ampliando o impacto das doenças crônicas não transmissíveis e afetando a saúde geral. A carência de atividade física é a principal causa de aproximadamente: 21–25% dos cânceres de mama e cólon; 27% da diabetes; 30% das doenças cardíacas isquêmicas (OMS, 2014).

Fundamentado nos resultados obtidos, percebe-se que todos os participantes da amostra possuem algum risco de desenvolver doenças cardíacas ao longo dos anos. Tendo isto em vista, se faz necessário a compreensão das diretrizes acerca das orientações do acompanhamento oncológico dos indivíduos da amostra.

Segundo Curigliano *et al.* (2019) no documento da *European Society for Medical Oncology* (ESMO) propõe orientações sobre prevenção, rastreamento, monitoramento e tratamento de toxicidade cardíaca, entre as quais destaca-se:

1. O monitoramento cardíaco tem como objetivo limitar o impacto cardíaco, rastrear e tratar os fatores de risco identificados. A radiação torácica do lado esquerdo e do mediastino e alguns quimioterápicos podem afetar o sistema cardíaco, por isso recomenda-se o acompanhamento a longo prazo.
2. O uso de biomarcadores cardíacos para pacientes submetidos a quimioterápicos cardiotoxicos principalmente em pacientes com alto risco e aqueles que fazem uso de antraciclina. Ademais recomenda-se a realização do eletrocardiograma (ECG) para medição da frequência cardíaca.
3. Para pacientes assintomáticos em tratamento com antraciclinas e trastuzumabe recomenda-se uma consulta com médico especialista, uso de medicamentos cardioprotetores, e, finalmente, a realização de exames específicos que podem ser conferidos no documento supracitado.
4. No caso de pacientes que utilizaram quaisquer agentes cardiotoxicos e possuem uma sobrevivência de longo prazo, devem praticar exercícios físicos regulares, ter uma alimentação saudável e manter o peso.

Apesar do avanço tecnológico possibilitar a redução de dose nos órgãos de risco nos tratamentos radioterápicos. Quando se trata da terapia para câncer de mama é importante considerar as morbidades cardíacas, especialmente na irradiação da cadeia mamária interna ou situações anatômicas complexas que inevitavelmente o coração estará próximo ao campo de tratamento (LOAP; KIROV; KIROVA, 2020).

Limitações do Estudo

A investigação apresenta limitações relacionadas à amostra, dado que o serviço pesquisado apresentou 50 pacientes que realizaram a teleterapia de mama esquerda no ano de 2014, porém deste total, apenas 16 indivíduos encontravam-se legíveis para participar da pesquisa. A amostra reduzida impossibilitou a realização de inferências estatísticas, de forma que os resultados representam somente o cenário do serviço. Em outra perspectiva, o estudo apresentou restrições em relação às informações disponíveis para a coleta, de forma que alguns indivíduos não possuem todos os dados dispostos no instrumento de pesquisa, dificultando a posterior análise.

CONCLUSÃO

Com base nos resultados, o estudo evidenciou que os fatores de risco influenciam de forma significativa no aparecimento de doenças cardíacas induzidas por radiação em pacientes submetidos ao tratamento teleterápico de mama esquerda. De forma geral, da amostra sete participantes foram classificados como de alto risco e dois com risco médio. Logo, evidencia-se a importância do acompanhamento a longo prazo dos pacientes após o tratamento oncológico, permitindo a garantia da qualidade de vida.

Mostra-se fundamental a análise dos fatores de risco cardíacos logo no início do tratamento oncológico, de modo a permitir um monitoramento e avaliação do histórico de doenças anteriores, exames físicos e clínicos e exames laboratoriais. É importante considerar os fatores de risco associados à cardiotoxicidade que são modificáveis, como tabagismo e sobrepeso, além de evitar o desenvolvimento de doenças crônicas como a hipertensão e a diabetes mellitus. Ao reconhecer os fatores de risco antecipadamente, os profissionais que atuam no planejamento radioterápico poderão aplicar medidas que minimizem a exposição cardíaca.

Nesse sentido, a partir das tecnologias disponíveis atualmente, pode-se prever os efeitos adversos a longo prazo do tratamento oncológico. Mas, apesar dos benefícios apresentados desta previsão, atualmente, essas condutas ainda se

apresentam desafiadoras. Por isso, sugerem-se estudos longitudinais, para avaliação a longo prazo da toxicidade por meio de exames de diagnóstico e laboratoriais. Em outra perspectiva, propor estudos, onde é instituído no serviço de saúde a monitoração da dose cardíaca durante o planejamento radioterápico, bem como os medicamentos cardiotoxicos utilizados no tratamento oncológico.

REFERÊNCIAS

APPELT, A.L. *et al.* Modern Hypofractionation Schedules for Tangential Whole Breast Irradiation Decrease the Fraction Size-corrected Dose to the Heart. **Clinical Oncology**, [S.L.], v. 25, n. 3, p. 147-152, mar. 2013. Elsevier BV.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.clon.2012.07.012>. Disponível em:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22910644/>. Acesso em: 10 fev. 2021.

BOERO, Isabel J. *et al.* Modern Radiation Therapy and Cardiac Outcomes in Breast Cancer. **International Journal Of Radiation Oncology*Biography*Physics**, [S.L.], v. 94, n. 4, p. 700-708, mar. 2016. Elsevier BV.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.ijrobp.2015.12.018>. Disponível em:

[https://www.redjournal.org/article/S0360-3016\(15\)26856-3/fulltext](https://www.redjournal.org/article/S0360-3016(15)26856-3/fulltext). Acesso em: 25 fev. 2021.

BUITRAGO, Farid *et al.* Fatores prognósticos em câncer de mama. **Com. Ciências Saúde**, Asa Norte, n. 1, p. 569-582, mar. 2011. Disponível em:

http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/artigos/fatores_prognosticos.pdf. Acesso em: 09 mar. 2021.

CAI, Fengfeng. *et al.* Anthracycline-induced cardiotoxicity in the chemotherapy treatment of breast cancer: preventive strategies and treatment (review). **Molecular And Clinical Oncology**, [S.L.], p. 15-23, 8 maio 2019. Spandidos Publications.

<http://dx.doi.org/10.3892/mco.2019.1854>. Disponível em:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6535635/>. Acesso em: 11 mar. 2021.

CURIGLIANO, G. *et al.* Management of cardiac disease in cancer patients throughout oncological treatment: esmo consensus recommendations. **Annals Of Oncology**, [S.L.], v. 31, n. 2, p. 171-190, fev. 2020. Elsevier BV.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.annonc.2019.10.023>. Disponível em:

[https://www.annalsofoncology.org/article/S0923-7534\(19\)36080-6/fulltext](https://www.annalsofoncology.org/article/S0923-7534(19)36080-6/fulltext). Acesso em: 10 fev. 2021.

DARBY, Sarah C. *et al.* Risk of Ischemic Heart Disease in Women after Radiotherapy for Breast Cancer. **New England Journal Of Medicine**, [S.L.], v. 368, n. 11, p. 987-998, 14 mar. 2013. Massachusetts Medical Society.

<http://dx.doi.org/10.1056/nejmoa1209825>. Disponível em:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23484825/>. Acesso em: 15 fev. 2021.

FRANCISCO, *et al.* Prevalência de diagnóstico e tipos de câncer em idosos: dados da pesquisa nacional de saúde 2013. **Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia**: SCIELO, v. 23, n. 2, p. 1-12, 21 set. 2020. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/1981-22562020023.200023>. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1809-98232020000200205&script=sci_arttext. Acesso em: 18 mar. 2021.

GIORDANO, Sharon H. *et al.* Risk of Cardiac Death After Adjuvant Radiotherapy for Breast Cancer. **Journal Of The National Cancer Institute**, [s. l.], v. 97, n. 6, p. 416-424, 16 mar. 2005. Disponível em: <https://academic.oup.com/jnci/article/97/6/419/2544164>. Acesso em: 20 mar. 2021.

HAVILAND, Joanne s. *et al.* The UK Standardisation of Breast Radiotherapy (START) trials of radiotherapy hypofractionation for treatment of early breast cancer: 10-year follow-up results of two randomised controlled trials. **The Lancet Oncology**, [S.L.], v. 14, n. 11, p. 1086-1094, out. 2013. Elsevier BV. [http://dx.doi.org/10.1016/s1470-2045\(13\)70386-3](http://dx.doi.org/10.1016/s1470-2045(13)70386-3). Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24055415/>. Acesso em: 25 fev. 2021.

HOONING, M. J. *et al.* Long-Term Risk of Cardiovascular Disease in 10-Year Survivors of Breast Cancer. **Jnci Journal Of The National Cancer Institute**, [S.L.], v. 99, n. 5, p. 365-375, 6 mar. 2007. Oxford University Press (OUP). <http://dx.doi.org/10.1093/jnci/djk064>. Disponível em: <https://academic.oup.com/jnci/article/99/5/365/2522291>. Acesso em: 18 fev. 2021.

JAWA, Zeeshan. *et al.* Risk factors of trastuzumab-induced cardiotoxicity in breast cancer. **Medicine**, [S.L.], v. 95, n. 44, p. 51-95, nov. 2016. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). <http://dx.doi.org/10.1097/md.0000000000005195>. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5591107/>. Acesso em: 10 mar. 2021.

LANCELOTTI, P. *et al.* Expert consensus for multi-modality imaging evaluation of cardiovascular complications of radiotherapy in adults: a report from the european association of cardiovascular imaging and the american society of echocardiography. **European Heart Journal - Cardiovascular Imaging**, [S.L.], v. 14, n. 8, p. 721-740, 11 jul. 2013. Oxford University Press (OUP). <http://dx.doi.org/10.1093/ehjci/jet123>.

LEE, Chih-Hsin *et al.* Risk of cardiotoxicity induced by adjuvant anthracycline-based chemotherapy and radiotherapy in young and old Asian women with breast cancer. *Strahlenther Onkol* 195, 629–639 (2019). <https://doi.org/10.1007/s00066-019-01428-7>.

LOAP, Pierre; KIROV, Krassen; KIROVA, Youlia. Cardiotoxicity in breast cancer patients treated with radiation therapy: from evidences to controversies. **Critical Reviews In Oncology/Hematology**, [S.L.], v. 156, p. 103-121, dez. 2020. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.critrevonc.2020.103121>. Disponível em: https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1040842820302572?casa_token=WXcKPZALju0AAAAA:Po1Xwaugj_t6O3qYLTzWQ4BPy3i82ICHqNFPPrMjW-rLNtBdx7_yNS5MvWOITBnJHhm3KzYbpVg. Acesso em: 21 mar. 2021.

LYON, Alexander R. *et al.* Baseline cardiovascular risk assessment in cancer patients scheduled to receive cardiotoxic cancer therapies: a position statement and new risk assessment tools from the cardiovascular oncology study group of the heart failure association of the European society of cardiology in collaboration with the international cardiovascular oncology society. **European Journal Of Heart Failure**, [S.L.], v. 22, n. 11, p. 1945-1960, 6 ago. 2020. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1002/ejhf.1920>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32463967/>. Acesso em: 02 mar. 2021.

MANTARRO, Stefania. *et al.* Risk of severe cardiotoxicity following treatment with trastuzumab: a meta-analysis of randomized and cohort studies of 29,000 women with breast cancer. **Internal And Emergency Medicine**, [S.L.], v. 11, n. 1, p. 123-140, 28 dez. 2015. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s11739-015-1362-x>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26712595/>. Acesso em: 11 mar. 2021.

NICOLAZZI, M.A. *et al.* Anthracycline and trastuzumab-induced cardiotoxicity in breast cancer. **European Review For Medical And Pharmacological Sciences**, [S.L.], v. 22, n. 7, p. 2175-2185, abr. 2018. Verduci Editore s.r.l.. http://dx.doi.org/10.26355/eurrev_201804_14752. Disponível em: <https://www.europeanreview.org/article/14752>. Acesso em: 25 fev. 2021.

OAP, Pierre; KIROV, Krassen; KIROVA, Youlia. Cardiotoxicity in breast cancer patients treated with radiation therapy: from evidences to controversies. **Critical Reviews In Oncology/hematology**, [S.L.], v. 156, p. 103-121, dez. 2020. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.critrevonc.2020.103121>. Disponível em: https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1040842820302572?casa_token=WXcKPZALju0AAAAA:Po1Xwaugj_t6O3qYLTzWQ4BPy3i82ICHqNFPPrMjW-rLNtBdx7_yNS5MvWOITBnJHhm3KzYbpVg. Acesso em: 11 mar. 2021.

OMS. 385: **Physical activity. Oms, 2020.** 4 p. Disponível em: <https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/physical-activity>. Acesso em: 18 mar. 2021.

PINHEIRO, Aline Barros. *et al.* Câncer de Mama em Mulheres Jovens: análise de 12.689 casos. **Revista Brasileira de Cancerologia**, [S.L.], v. 59, n. 3, p. 351-359, 30 set. 2013. Revista Brasileira De Cancerologia (RBC). <http://dx.doi.org/10.32635/2176-9745.rbc.2013v59n3.500>. Disponível em: <https://rbc.inca.gov.br/revista/index.php/revista/article/view/500>. Acesso em: 04 mar. 2021.

PONDÉ, Noam F. *et al.* Progress in adjuvant systemic therapy for breast cancer. **Nature Reviews Clinical Oncology**, [s. l.], p. 27-44, 18 jan. 2019. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41571-018-0089-9#citeas>. Acesso em: 09 fev. 2021.

RYGIEL, Katarzyna. Cardiotoxic effects of radiotherapy and strategies to reduce them in patients with breast cancer: an overview. **Journal Of Cancer Research And**

Therapeutics, [S.L.], v. 13, n. 2, p. 186, 2017. Medknow. <http://dx.doi.org/10.4103/0973-1482.187303>. Disponível em: <https://www.cancerjournal.net/article.asp?issn=0973-1482;year=2017;volume=13;issue=2;spage=186;epage=192;aulast=Rygiel>. Acesso em: 15 mar. 2021.

SBOC. 2020: MAMA: DOENÇA LOCALIZADA ADJUVÂNCIA. São Paulo. 22 p. Disponível em: https://www.sboc.org.br/images/diretrizes/lote-7/B/Diretrizes_SBOC_2020_-_Mama_adjuvante.pdf. Acesso em: 18 mar. 2021.

SILVEIRA, Caroline Freitas. **Qualidade de vida e toxicidade aguda por radiação em pacientes com câncer de colo do útero, de endométrio e de mama submetidas à radioterapia**. 2013. 86 f. Dissertação (Mestrado em Atenção à Saúde) – Universidade Federal do Triângulo Mineiro, Uberaba (MG), 2013

SOUZA, Claudia Faria Dutra de; ROZISKA, Isabelle Marinho. **ESTUDO SOBRE AS MEDIDAS PREVENTIVAS DA CARDIOTOXICIDADE EM MULHERES COM CÂNCER DE MAMA EM TRATAMENTO COM ANTRACICLINAS E TRASTUZUMABE**. 2019. 93 f. Monografia (Especialização) - Curso de Medicina, Ciências da Saúde, Universidade do Grande Rio, Duque de Caxias, 2019. Disponível em: <http://blogs.unigranrio.br/bibliotecavirtual/files/2020/07/Estudo-sobre-as-medidas-preventivas-da-cardiotoxicidade-em-mulheres.pdf>. Acesso em: 21 jan. 2021.

VIRIZUELA, J. A. *et al.* SEOM clinical guidelines on cardiovascular toxicity (2018). **Clinical And Translational Oncology**, [S.L.], v. 21, n. 1, p. 94-105, jan. 2019. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s12094-018-02017-3>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30627982/>. Acesso em: 10 fev. 2021.

YARNOLD, John. *et al.* Changes in radiotherapy fractionation—breast cancer. **The British Journal Of Radiology**, [S.L.], p. 20170849, 19 mar. 2018. British Institute of Radiology. <http://dx.doi.org/10.1259/bjr.20170849>.

ZHOU, Zhi-Rui. *et al.* Systematic review and meta-analysis comparing hypofractionated with conventional fraction radiotherapy in treatment of early breast cancer. **Surgical Oncology**, [S.L.], v. 24, n. 3, p. 200-211, set. 2015. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.suronc.2015.06.005>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0960740415300074?via%3Dihub>. Acesso em: 10 fev. 2021.

5. CONCLUSÃO

Os resultados obtidos a partir do método proposto indicaram a necessidade de analisar os fatores associados ao desenvolvimento de doença cardíaca induzida por radiação. Fundamentado nas informações resultantes, infere-se que os fatores de risco influenciam de forma significativa no aparecimento de doenças cardíacas induzidas por radiação em pacientes submetidos ao tratamento teleterápico de mama esquerda.

Baseado na proposta de segmentação, sete dos participantes receberam o quimioterápico antraciclina e apenas dois foram caracterizados com o marcador tumoral HER2 positivo, ambas terapias associadas à toxicidade cardíaca. A dose média do coração na amostra variou de 17 Gy a 2,5 Gy. Sobre os fatores de risco observou-se que a hipertensão, dislipidemia e obesidade se sobressaíram; e uma das participantes possui doença cardiovascular preexistente. Associando o risco da cardiotoxicidade com os tipos quimioterápicos mostrou os seguintes resultados: dos participantes que possuem o marcador HER2 positivo, ambos possuem um risco médio, já dos participantes que receberam antraciclina sete são categorizados como um risco alto. Destaca-se que seis não foram classificados, pois dois participantes não apresentavam as informações completas em seu histórico, três são caracterizados como receptor hormonal e um utilizou o taxano como quimioterápico, sendo que estas classificações não são tratadas no documento balizador.

Identificou-se que as doenças cardiovasculares estão associadas aos efeitos a longo prazo dos tratamentos oncológicos, percebe-se que todos os participantes da amostra possuem algum risco de desenvolver doenças cardíacas ao longo dos anos. Tendo isto em vista, se faz necessário a compreensão das diretrizes acerca das orientações do acompanhamento oncológico dos indivíduos da amostra.

Esperamos com essa pesquisa descrever a relação dos fatores de risco com a probabilidade de aparecimento de doenças cardíacas induzidas por radiação, após o tratamento teleterápico para câncer de mama esquerdo. A pesquisa contribuirá para que propostas de melhorias sejam efetuadas, principalmente na minimização das doses no coração.

Nesse sentido, com o passar dos anos, vem ocorrendo avanços tecnológicos que tem como objetivo prever os efeitos adversos dos tratamentos. Mas, atualmente,

essas condutas ainda se apresentam desafiadoras, por isso, sugerem-se estudos longitudinais, para avaliação a longo prazo, da toxicidade por meio de exames clínicos e de diagnóstico de doenças cardíacas.

REFERÊNCIAS

- ADÃO, Rui *et al.* Cardiotoxicidade associada à terapêutica oncológica: mecanismos fisiopatológicos e estratégias de prevenção. **Revista Portuguesa de Cardiologia**, [S.L.], v. 32, n. 5, p. 395-409, maio 2013. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.repc.2012.11.002>.
- ALLEMANI, C. *et al.* Global surveillance of trends in cancer survival 2000–14 (CONCORD-3): analysis of individual records for 37 513 025 patients diagnosed with one of 18 cancers from 322 population-based registries in 71 countries. *Lancet*, v. 391, n. 10125, p 1023-1075, 2018.
- Almeida, C. E. Bases Físicas de um programa de garantia da qualidade em IMRT. Rio de Janeiro: Centro de Estudos do Instituto de Biologia Roberto Alcantara Gomes /UERJ, 2012.
- APPELT, A.L.; VOGELIUS, I.R.; BENTZEN, S.M.. Modern Hypofractionation Schedules for Tangential Whole Breast Irradiation Decrease the Fraction Size-corrected Dose to the Heart. **Clinical Oncology**, [S.L.], v. 25, n. 3, p. 147-152, mar. 2013. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.clon.2012.07.012>.
- AYALA, Arlene Laurenti Monterrosa *et al.* Sobrevida em 10 anos em mulheres com câncer de mama: coorte história de 2000-2014. **Ciência & Saúde Coletiva**, [S.L.], v. 24, n. 4, p. 1537-1550, abr. 2019. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/1413-81232018244.16722017>.
- BADAKHSHI, H. *et al.* Image-guided volumetric modulated arc therapy for breast cancer: a feasibility study and plan comparison with three-dimensional conformal and intensity-modulated radiotherapy. **The British journal of radiology**, v. 86, n. 1032, p. 20130515, 2013. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24167182>. Acesso em: 24 jul. 2019.
- BARROS, Catarina da Silva. **Estudo, avaliação e otimização em radioterapia: IMRT**. 2010. 164 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Mestrado Integrado em Engenharia Biomédica, Universidade Nova de Lisboa, Lisboa, 2010. Disponível em: <http://hdl.handle.net/10362/4797>. Acesso em: 29 ago. 2019.
- BARTLETT, Frederick R. *et al.* Practical Radiotherapy Planning. 4th ed. London: Hodder Arnold an Hachette UK Company; 2009. 468 p.
- BELLON, Jennifer R. *et al.* Radiation Therapy Techniques and Treatment Planning for Breast Cancer: practical guides in radiation oncology. Boston: **Springer**, 2016.
- BENTZEN, Søren M. *et al.* Quantitative Analyses of Normal Tissue Effects in the Clinic (QUANTEC): an introduction to the scientific issues. **International Journal Of Radiation Oncology*Biography*Physics**, [S.L.], v. 76, n. 3, p. 53-59, mar. 2010. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijrobp.2009.09.040>.

BERNARDES, Antonio. **Anatomia da mama feminina**; cap. 33; Portugal; 2010. Disponível em: http://www.fspog.com/fotos/editor2/cap_33.pdf. acesso em: 15 jul. 2019.

BITTAR, Cristina Salvadori *et al.* RADIOTERAPIA E CARDIOTOXICIDADE. **Revista da Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo**, [S.L.], v. 27, n. 4, p. 274-277, 15 set. 2017. Revista da Sociedade de Cardiologia do Estado de Sao Paulo. <http://dx.doi.org/10.29381/0103-8559/20172704274-7>.

BORGES, C; CUNHA, Gilda; TEIXEIRA, Nuno. Comparação de diferentes técnicas de irradiação de mama em radioterapia com recurso a acelerador linear em modo de fótons: subtítulo do artigo. **SAÚDE & TECNOLOGIA**: revista científica, Lisboa, Volume, n. 9, p. 33-39, mai./2013. Disponível em: https://www.estesl.ipl.pt/sites/default/files/ficheiros/pdf/art_5_comparacao.pdf. Acesso em: 15 jul. 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção Básica. **Estratégia para o cuidado da pessoa com doença crônica obesidade**. Brasília, DF, 2014.

BUITRAGO, Farid; UEMURA, Gilberto; SENA, Maria Cristina Ferreira. Fatores prognósticos em câncer de mama. **Comun. Ciênc. Saúde**, Brasília, v. 1, n. 22, p. 69-81, 2011.

CARVALHO, A. L. D. S. **Implementação de um sistema de dosimetria “in-vivo” em Radioterapia Externa: aplicação no cancro da mama**. dez./2009. Disponível em: <http://repositorium.sdum.uminho.pt/handle/1822/10787>. Acesso em: 23 jul. 2019

COELHO, Aline Silva *et al.* Hereditary predisposition to breast cancer and its relation to the BRCA1 and BRCA2 genes: literature review. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, [S.L.], v. 50, n. 1, p. 1-5, 2018. Revista Brasileira de Análises Clínicas. <http://dx.doi.org/10.21877/2448-3877.201800615>.

DARBY, Sarah C. *et al.* Risk of Ischemic Heart Disease in Women after Radiotherapy for Breast Cancer. **New England Journal Of Medicine**, [s.l.], v. 368, n. 11, p.987-998, 14 mar. 2013. Massachusetts Medical Society. <http://dx.doi.org/10.1056/nejmoa1209825>. Disponível em: <<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1209825>>. Acesso em: 30 ago. 2019.

DIAS, Jenika Ferreira; MARTINS, Natália Silva; GRADIM, Clícia Valim Côrtes. ANÁLISE DE SOBREVIVÊNCIA DE MULHERES COM CÂNCER DE MAMA. **Revista de Enfermagem**: UFPE on line, Recife, v. 1, n. 12, p.59-65, 1 jan. 2018. Disponível em: <https://periodicos.ufpe.br/revistas/revistaenfermagem/article/download/22800/25854>. Acesso em: 25 jun. 2019.

DRAKE R. L.; VOGL W.; MITCHELL A. W. M. **Gray’s anatomia clínica para estudante**; ilustração Richard Tibbitts e Paul Richardson; ed. Elsevier, 1ª ed. Rio de Janeiro; 2005.

DUNCAN, Bruce B. *et al.* **Medicina ambulatorial: condutas de atenção primárias baseadas em evidências**. 4. ed. Porto Alegre: Artmed, 2013. v. 1, p. 235-254

DUTRA, Mara Costa *et al.* Imunofenótipo e evolução de câncer de mama: comparação entre mulheres muito jovens e mulheres na pós-menopausa. **Rev. Bras. Ginecol. Obstet.**, Rio de Janeiro, v. 31, n. 2, p. 54-60, Feb. 2009. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-72032009000200002&lng=en&nrm=iso. acesso em: 03 Jul. 2019. <http://dx.doi.org/10.1590/S0100-72032009000200002>.

DYNIEWICZ, Ana Maria. **Metodologia da pesquisa em saúde para iniciantes**. 3. ed. São Paulo: Difusão Editora, 2014.

ELDREDGE-HINDY, Harriet B. *et al.* Modeled risk of ischemic heart disease following left breast irradiation with deep inspiration breath hold. **Practical Radiation Oncology**, [s.l.], v. 5, n. 3, p.162-168, maio 2015. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.prro.2014.10.002>. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25957186>. Acesso em: 28 ago. 2019.

Emami, B. *et al.* Tolerance of normal tissue to therapeutic irradiation. **International Journal of Radiation Oncology • Biology • Physics**, v. 21, n. 1, p. 109 - 122, maio/1991. DOI: 10.1016 / 0360-3016 (91) 90171-y. Acesso em: 2 out. 2019.

FERREIRA, Daniele Bittencourt. **Qualidade de vida em pacientes em tratamento de câncer de mama: associação com rede social, apoio social e atividade física**. 2011. 115 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Ciências na área de Saúde Pública e Meio Ambiente, Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, Rio de Janeiro, 2011. Disponível em: <https://www.arca.fiocruz.br/bitstream/icict/24626/1/1077.pdf>. Acesso em: 27 ago. 2019.

FERREIRA, Raphaela Costa *et al.* Ângulo de fase como indicador prognóstico em pacientes com insuficiência cardíaca congestiva. **Rev Bras Nutr Clin**, Maceió, v. 3, n. 30, p. 201-205, 17 jul. 2015. Disponível em: <http://www.braspen.com.br/home/wp-content/uploads/2016/11/04-%C3%82ngulo-de-fase-como-indicador-progn%C3%B3stico.pdf>. Acesso em: 12 maio 2021.

FONTELLES, M. J. *et al.* **METODOLOGIA DA PESQUISA CIENTÍFICA: DIRETRIZES PARA A ELABORAÇÃO DE UM PROTOCOLO DE PESQUISA**.

2009. Disponível em: https://cienciassaude.medicina.ufg.br/up/150/o/Anexo_C8_NONAME.pdf. Acesso em: 16 ago. 2019.

GAGLIARDI, Giovanna *et al.* Radiation Dose–Volume Effects in the Heart. **International Journal Of Radiation Oncology*biology*physics**, [s.l.], v. 76, n. 3, p.77-85, mar. 2010. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijrobp.2009.04.093>. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20171522>. Acesso em: 27 ago. 2019.

GIL, A. C. **Métodos e técnicas de pesquisa social**. 5.ed. São Paulo: Atlas, 1999.

GRAAFF, van de. **Anatomia Humana**. 6. ed. [s.l]: Editora Manole, 2003. 1489 p.
Tradução por: Joana Cecilia Baptista Ramalho Pinto.

GUIMARÃES, P. R. B. Métodos Quantitativos Estatísticos. 1. ed. Curitiba: IESDE Brasil S.A, 2008. p. 15-1. Disponível em:
<http://www.inf.ufsc.br/~vera.carmo/LIVROS/LIVROS/Metodos%20Quantitativos%20%20Estatisticos%20Paulo%20Ricardo%20BittencourtGuimar%E3es.pdf>. Acesso em: 26 jul. 2019.

GUNDERSON, Leonard; TEPPER, Joel. **Clinical Radiation Oncology**. 4. ed. S.l: Elsevier, 2016. 1648 p.

HALPERIN, E. *et al.* **Principles and practice of radiation oncology**. 6th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2013. p. 321–50.

HAMEAU, René et al. Cardiotoxicidad inducida por tratamientos oncológicos. Fundamentos para la implementación de equipos de Cardio-Oncología. **Rev. méd. Chile**, Santiago, v. 146, n. 1, p. 68-77, enero 2018 . Disponible en https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872018000100068&lng=es&nrm=iso. acesso em: 26 ago. 2019.
<http://dx.doi.org/10.4067/s0034-98872018000100068>.

HAVILAND, Joanne s *et al.* The UK Standardisation of Breast Radiotherapy (START) trials of radiotherapy hypofractionation for treatment of early breast cancer: 10-year follow-up results of two randomised controlled trials. **The Lancet Oncology**, [S.L.], v. 14, n. 11, p. 1086-1094, out. 2013. Elsevier BV. [http://dx.doi.org/10.1016/s1470-2045\(13\)70386-3](http://dx.doi.org/10.1016/s1470-2045(13)70386-3).

HAYDAROGLU, Ayfer; OZYIGIT, Gokhan. **Principles and Practice of Modern Radiotherapy Techniques in Breast Cancer**. 1. ed. New York: Springer, 2013. p. 1-360.

HAYDEN, Amy J *et al.* Deep inspiration breath hold technique reduces heart dose from radiotherapy for left-sided breast cancer. **Journal Of Medical Imaging And Radiation Oncology**, [S.L.], v. 56, n. 4, p. 464-472, ago. 2012. Wiley.
<http://dx.doi.org/10.1111/j.1754-9485.2012.02405.x>.

HOCHMAN, Bernardo *et al.* Desenhos de pesquisa. **Acta Cir. Bras.**, São Paulo, v. 20, supl. 2, p. 2-9, 2005. Disponível em:
http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-86502005000800002&lng=en&nrm=iso. acesso em: 16 Ago. 2019.
<http://dx.doi.org/10.1590/S0102-86502005000800002>.

HORTOBAGYI, Gabriel N. et al. Breast. In: HORTOBAGYI, Gabriel N.. **Breast Cancer Staging System: AJCC Cancer Staging Manual**, Eighth Edition. 8. ed. Chicago, Illinois: The American College Of Surgeons, 2018. Cap. 11. p. 589-636.

Disponível em: <https://cancerstaging.org/references-tools/deskreferences/Documents/AJCC%20Breast%20Cancer%20Staging%20System.pdf>. Acesso em: 23 out. 2019.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4332338/>. Acesso em: 06 jul. 2019.

ICRU. **Prescribing, Recording, and Reporting Photon Beam Therapy (Report 50)**. 1993. Disponível em: <https://icru.org/home/reports/prescribing-recording-and-reporting-photon-beam-therapy-report-50>. Acesso em: 26 ago. 2019.

INCA, (Instituto Nacional de Câncer). 2015. Disponível em: http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/acoes_programas/site/home/nobrasil/programa_controle_cancer_mama/historico_acoes. Acesso em: 05 ago 2019.

INCA, (Instituto Nacional de Câncer). 2019. Disponíveis em: <http://www1.inca.gov.br/impressao.asp?op=cv&id=54>. Acesso em 05 ago.2019

INCA, (Instituto Nacional de Câncer). **A situação do câncer de mama no Brasil: Síntese de dados dos sistemas de informação**. Rio de Janeiro: INCA, 2019. Disponível em: https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files/media/document/a_situacao_ca_mama_brasil_2019.pdf. Acesso em: 05 ago. 2019.

INCA, (instituto Nacional de Câncer). **Câncer de mama: versão para Profissionais de Saúde**. 2018. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/tipos-de-cancer/cancer-de-mama/profissional-de-saude>. Acesso em: 05 ago. 2019.

INCA,(instituto Nacional de Câncer). **Câncer de mama**. 2021. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/tipos-de-cancer/cancer-de-mama>. Acesso em: 15 maio 2021.

INCA, (Instituto Nacional de Câncer). Coordenação Geral de Ações Estratégicas. Divisão de Comunicação Social. **Radioterapia: orientações aos pacientes – 2ª reimp**. Rio de Janeiro: INCA, 2011. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files//media/document//radioterapia-2010.pdf>. Acesso em: 05 ago. 2019.

INCA, (instituto Nacional de Câncer). **Tratamento do câncer**. 2018. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/tratamento/radioterapia>. Acesso em: 05 ago. 2019.

INCA, 2019. **Estimativa 2020 : incidência de câncer no Brasil**. Rio de Janeiro, 2019. 122 p. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files/media/document/estimativa-2020-incidencia-de-cancer-no-brasil.pdf>. Acesso em: 11 maio 2021.

JACOB, Sophie *et al*. Early detection and prediction of cardiotoxicity after radiation therapy for breast cancer: the BACCARAT prospective cohort study. **Radiation Oncology**, [s.l.], v. 11, n. 1, p.1-10, 7 abr. 2016. Springer Nature. <http://dx.doi.org/10.1186/s13014-016-0627-5>. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27056179>. Acesso em: 26 ago. 2019.

KALIL, Filho R. *et al.* I Diretriz Brasileira de Cardio-Oncologia da Sociedade Brasileira de Cardiologia. **Arq. Bras. Cardiol.**, São Paulo, v. 96, n. 2, supl. 1, p. 01-52, 2011. Disponível em:

http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0066-782X2011000700001&lng=en&nrm=iso. Acesso em: 02 Jun. 2019.

KLUTHCOVSKY, Ana Claudia Garabeli Cavalli; URBANETZ, Almir Antonio Lara. **Qualidade de vida em pacientes sobreviventes de câncer de mama comparada à de mulheres saudáveis.** *Rev. Bras. Ginecol. Obstet.*, Rio de Janeiro, v. 34, n. 10, p. 453-458, Oct. 2012. Disponível em:

http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-72032012001000004&lng=en&nrm=iso. acesso em: 03 Set. 2019.
<http://dx.doi.org/10.1590/S0100-72032012001000004>.

KORREMAN, Stine S. *et al.* Reduction of cardiac and pulmonary complication probabilities after breathing adapted radiotherapy for breast cancer. **International Journal Of Radiation Oncology*biology*physics**, [s.l.], v. 65, n. 5, p.1375-1380, ago. 2006. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16750314> Acesso em: 16 jul. 2019.

KUMAR, V. *et al.* **Robbins e Cotran: Bases Patológicas Das Doenças.** 8. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2010.

LANCELOTI, P. *et al.* Expert consensus for multi-modality imaging evaluation of cardiovascular complications of radiotherapy in adults: a report from the European Association of Cardiovascular Imaging and the American Society of Echocardiography. **European Heart Journal - Cardiovascular Imaging**, [s.l.], v. 14, n. 8, p.721-740, 11 jul. 2013. Oxford University Press (OUP).
<http://dx.doi.org/10.1093/ehjci/jet123>.

LEVITT *et al.* *Technical Basis of Radiation Therapy: practical clinical applications.* 5. ed. Usa: 3, 2006.

LYON, Alexander R. *et al.* Baseline cardiovascular risk assessment in cancer patients scheduled to receive cardiotoxic cancer therapies: a position statement and new risk assessment tools from the cardiovascular oncology study group of the heart failure association of the european society of cardiology in collaboration with the international cardiovascular oncology society. **European Journal Of Heart Failure**, [S.L.], v. 22, n. 11, p. 1945-1960, 6 ago. 2020. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1002/ehjhf.1920>.
MACRIE, Bryan D. *et al.* A cost-effective technique for cardiac sparing with deep inspiration-breath hold (DIBH). **Physica Médica**, [s.l.], v. 31, n. 7, p.733-737, nov. 2015. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejmp.2015.06.006>. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26117242>. Acesso em: 29 ago. 2019.

MAKLU, A. S. D; DIAS, Rosângela Corrêa; BARRAA. D. A. Avaliação da qualidade de vida em mulheres com câncer da mama. **Revista Brasileira de Cancerologia**, Minas Gerais , v. 52, n. 1, p. 49-58, mar./2006. Disponível em:

https://rbc.inca.gov.br/site/arquivos/n_52/v01/pdf/revisao2.pdf. Acesso em: 16 jul. 2019.

MARIEB, E; WILHELM, P; MALLATT, J. **Anatomia humana**. 7. ed. São Paulo: Pearson Education do Brasil, 2014.

MARKS, Lawrence B .*et al.* Radiation dose-volume effects in the lung. **International Journal of Radiation Oncology: • Biology • Physics**, v. 76, n. 3, p. 70-76, mar./2010. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2009.06.091>. Acesso em: 2 out. 2019. (b)

MARKS, Lawrence B. *et al.* "Use of Normal Tissue Complication Probability Models in the Clinic." **International Journal of Radiation Oncology*Biography*Physics**. vol. 76,3 Suppl (2010): S10-9. doi: 10.1016 / j.ijrobp.2009.07.1754. Acesso em: 11 de out. 2019. (a)

MARTA, Gustavo Nader. Radiobiologia: princípios básicos aplicados à prática clínica. **Revista diagnóstico & Tratamento**, São Paulo, v. 19, n. 1, p. 45-47, mar./2014. Disponível em: <http://associacaopaulistamedicina.org.br>. Acesso em: 28 ago. 2019.

MENKE, Carlos Henrique. *et al.* **Rotinas em Mastologia**. 2. ed. Porto Alegre: Artmed, 2006. 270 p. Disponível em: <http://md.intaead.com.br/geral/anatomia-geral/pdf/anatomia-geral.pdf>. Acesso em: 2 jun. 2019.

MIGOWSKI, Arn. *et al.* Diretrizes para detecção precoce do câncer de mama no Brasil. II – Novas recomendações nacionais, principais evidências e controvérsias. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 34, n. 6, e00074817, 2018 . Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2018000600502&lng=en&nrm=iso. Acesso em: 25 Out. 2019. Epub June 21, 2018. <http://dx.doi.org/10.1590/0102-311x00074817>.

MOON, Sung Ho. *et al.* Dosimetric comparison of four different external beam partial breast irradiation techniques: Three-dimensional conformal radiotherapy, intensity-modulated radiotherapy, helical tomotherapy, and proton beam therapy. **Radiotherapy And Oncology**, [s.l.], v. 90, n. 1, p.66-73, jan. 2009. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.radonc.2008.09.027>. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18992950>. Acesso em: 29 ago. 2019.

NCI. **NCI Dictionary of Cancer Terms**. Disponível em: <https://www.cancer.gov/publications/dictionaries/cancer-terms/def/disease-free-survival>. Acesso em: 01 jul. 2019.

OLIVEIRA, Ana Beatriz Paludetto de; FERNANDES Marco Antônio Rodrigues. **Avaliação da função cardíaca em pacientes com câncer de mama esquerda que realizaram radioterapia adjuvante**. 2019. 37 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Biotecnologia Médica, Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho" Faculdade de Medicina, Botucatu, 2019. Disponível em: <https://repositorio.unesp.br/handle/11449/181269>. Acesso em: 03 jul. 2019.

OLIVEIRA, Cibele Vasconcelos. *et al.* SURGICAL TREATMENT OF BREAST CANCER: DATA FROM A RENOWNED INSTITUTION IN THE BRAZILIAN NORTHEAST. **Mastology: Official Journal of the Brazilian Society of Mastology**. Fortaleza, p. 320-323. 4 dez. 2017. Disponível em: http://www.mastology.org/wp-content/uploads/2018/05/MAS-v27n4_320-323.pdf. Acesso em: 26 jun. 2019.

OLIVEIRA, Evangelina Xavier Gouveia de. *et al.* Condicionantes socioeconômicos e geográficos do acesso à mamografia no Brasil, 2003-2008. **Ciênc. saúde coletiva**, Rio de Janeiro, v. 16, n. 9, p. 3649-3664, Sept. 2011. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-81232011001000002&lng=en&nrm=iso. Acesso em: 28 Ago. 2019. <http://dx.doi.org/10.1590/S1413-8123201100100000>.

OMS, Ministério da Saúde. **MANUAL OPERACIONAL PARA COMITÊS DE ÉTICA EM PESQUISA**. 133. ed. Brasília: Editora Ms, 2002. 125 p. Disponível em: http://conselho.saude.gov.br/biblioteca/livros/Manual_ceps.pdf. Acesso em: 10 out. 2019.

OMS. **The World Health Organization quality of life assessment (WHOQOL): position paper from the World Health Organization**. 1995 *Social Science and Medicine* 10:1403-1409. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/027795369500112K>. Acesso em: 29 jul. 2019.

OMS (Ministério Da Saúde); INCA (Instituto Nacional De Câncer). **Ações de Enfermagem para o controle do câncer: uma proposta de integração ensino-serviço**. 2. ed. Rio de Janeiro: INCA, 2002. p. 269-270. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/publicacoes/livros/acoes-de-enfermagem-para-o-controle-do-cancer>. Acesso em: 16 ago. 2019.

OMS (organização mundial de saúde). **Atividade física**. 2014. Disponível em: <https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/physical-activity>. acesso em: 24 fev. 2021.

Orlandini, Leonardo Fleury et al. "Epidemiological Analyses Reveal a High Incidence of Breast Cancer in Young Women in Brazil." *JCO global oncology* vol. 7 (2021): 81-88. doi:10.1200/GO.20.00440

PEREZ, Carlos A. *et al.* Three-dimensional treatment planning and conformal radiation therapy: preliminary evaluation. **Radiotherapy And Oncology**, [s.l.], v. 36, n. 1, p.32-43, jul. 1995. Elsevier BV. [http://dx.doi.org/10.1016/0167-8140\(95\)01566-y](http://dx.doi.org/10.1016/0167-8140(95)01566-y). Disponível em: [https://www.thegreenjournal.com/article/0167-8140\(95\)01566-Y/fulltext](https://www.thegreenjournal.com/article/0167-8140(95)01566-Y/fulltext). Acesso em: 6 jun. 2019.

PINHEIRO, Aline Barros *et al.* Câncer de Mama em Mulheres Jovens: Análise de 12.689 Casos. **Revista Brasileira de Cancerologia**, Rio de Janeiro, v. 3, n. 59, p. 351-359, 03 jun. 2013. Disponível em: https://rbc.inca.gov.br/site/arquivos/n_59/v03/pdf/05-artigo-cancer-mama-mulheres-jovens-analise-casos.pdf. Acesso em: 10 maio 2021.

PIRES, Ana Maria Teixeira; SEGRETO, Roberto Araujo; SEGRETO, Helena Regina Cômodo. Avaliação das reações agudas da pele e seus fatores de risco em pacientes com câncer de mama submetidas à radioterapia. **Rev. Latino-Am. Enfermagem**, Ribeirão Preto, v. 16, n. 5, p. 844-849, Out. 2008 . Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-11692008000500008&lng=en&nrm=iso. acesso em: 01 Set. 2019. <http://dx.doi.org/10.1590/S0104-11692008000500008>.

PRODANOV, Cleber Cristiano; FREITAS, E. C. D. **Metodologia do trabalho científico: métodos e técnicas da pesquisa e do trabalho acadêmico**. 2. ed. Novo Hamburgo – RS: Editora Feevale, 2013. p. 131-131.

ROCHA, Ricardo M; SCHNEIDER, Roberta S; MOREIRA, Ivan. Cardio-oncologia Onde estamos? **Revista Hupe**, Rio de Janeiro, v. 1, n. 12, p.93-99, 1 ago. 2013. Disponível em: http://revista.hupe.uerj.br/detalhe_artigo.asp?id=411. Acesso em: 3 jul. 2019.

ROSÃO, Adriana Ferreira. **Avaliação da distribuição de dose em doentes com cancro da mama: cobertura e homogeneidade no volume-alvo e dose nos órgãos de risco**. 2012. 144 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Radioterapia, Escola Superior de Tecnologia de Saúde de Lisboa, Lisboa, 2012. Disponível em: <https://repositorio.ipl.pt/handle/10400.21/4226>. Acesso em: 2 jun. 2019.

RTOG. **Disease Sites Table: Minimize RTOG Clinical Trials Listed by Study Number**. Disponível em: <https://www.rtog.org/ClinicalTrials/ProtocolTable.aspx>. Acesso em: 15 out. 2019.

SAKURABA, Roberto Kenji. **Desenvolvimento de um sistema de verificação dosimétrica tridimensional utilizando Solução Fricke gel na aplicação para a verificação da Radioterapia em Arco Modulado Volumétrico (VMAT) nos tratamentos com movimentação do alvo pela respiração**. 2015. 111 f. Tese (Doutorado) - Curso de Tecnologia Nuclear - Aplicações, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2015. Disponível em: <http://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/85/85131/tde-03032016-091027/pt-br.php>. Acesso em: 29 ago. 2019.

SALVAJOLI, J.V.; SOUHAMI L; FARIA S.L. **Radioterapia em Oncologia**. 2. ed. São Paulo: Atheneu, 2 013.

SCAFF, Luiz Alberto Malaguti, 1947- **Física da radioterapia** / Luiz A.M. Scaff. - São Paulo-: SARVIER, 1997.

SENA, Alexandre Rodrigues Soares de; VIEIRA, José Wilson; LIMA, Fernando Roberto de Andrade. Validação da simulação do feixe de prótons. **Brazilian Journal Of Radiation Sciences**, [s.l.], v. 3, n. 1, p.12-15, 21 maio 2015. Sociedade Brasileira de Protecao Radiologica – SBPR. <http://dx.doi.org/10.15392/bjrs.v3i1a.69>. Disponível em: <https://www.bjrs.org.br/revista/index.php/REVISTA/article/view/69>. Acesso em: 29 ago. 2019.

SILVA, Igor Marcelo Castro e. **AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DE VIDA RELACIONADA A SAÚDE DE MULHERES PORTADORAS DE CÂNCER DE MAMA**. 2018. 77 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Departamento de Medicina I/ccbs, Departamento de Medicina I/ccbs, Universidade Federal do Maranhão, Avaliação da Qualidade de Vida Relacionada A Saúde de Mulheres Portadoras de Câncer de Mama, 2018. Disponível em: <https://tedebc.ufma.br/jspui/bitstream/tede/2084/2/Igor%20Marcelo%20Castro%20e%20Silva.pdf>. Acesso em: 08 jul. 2019.

SILVA, Laura Emília da. *et al.* Avaliação de uma nova metodologia de irradiação de mama esquerda na fase de inspiração. **Revista Brasileira de Física Médica**, [s.l.], v. 10, n. 2, p.12-16, 31 dez. 2016. Revista Brasileira de Física Médica. <http://dx.doi.org/10.29384/rbfm.2016.v10.n2.p12-15>. Disponível em: <http://www.rbfm.org.br/rbfm/article/view/394>. Acesso em: 29 ago. 2019.

SILVA, Vanessa Ribeiro da. **Avaliação de Estratégias de Hipofracionamento no Cancro de Mama de Estadio Inicial**. 2015. 104 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Mestrado em Física Médica, Departamento de Física e Astronomia, Faculdade de Ciências da Universidade do Porto, Porto, 2015. Disponível em: <https://repositorio-aberto.up.pt/bitstream/10216/82374/2/37938.pdf>. Acesso em: 21 ago. 2019.

SILVA, Viviane Fernandes da. *et al.* MODELO EM RATOS WISTAR PARA ANÁLISE DE ALTERAÇÕES ATRIAIS RADIOINDUZIDAS: PAPEL DA CITOCINA TGF β 1 NO DESENVOLVIMENTO DAS LESÕES. **ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE ENERGIA NUCLEAR**: ABEN, Rio de Janeiro, 2009. Disponível em: https://inis.iaea.org/collection/NCLCollectionStore/_Public/41/126/41126218.pdf?r=1&r=1 Acesso em: 21 jul. 2019

SILVEIRA, C. F. *et al.* Qualidade de vida e toxicidade por radiação em pacientes com câncer ginecológico e mama.. **Escola Anna Nery Revista de Enfermagem**, Rio de Janeiro, v. 20, n. 4, p. 3-3, dez./2016. Disponível em: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=127746815008>. Acesso em: 1 set. 2019.

SILVEIRA, Cláudia Regina; FLÔR Rita De Cássia; MACHADO Rosani Ramos. **Metodologia da pesquisa**. Florianópolis: Publicações do IF-SC, 2011. p. 1-163.;

SINGLA, Rajanish *et al.* Simultaneous-integrated boost intensity-modulated radiation therapy (SIB-IMRT) in the treatment of early-stage left-sided breast carcinoma. **Medical Dosimetry**, [s.l.], v. 31, n. 3, p.190-196, set. 2006. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.meddos.2005.11.001>. Disponível em: [https://www.meddos.org/article/S0958-3947\(06\)00043-4/fulltext](https://www.meddos.org/article/S0958-3947(06)00043-4/fulltext). Acesso em: 20 ago. 2019.

SIQUEIRA, Raquel Gomes. **Estudo dos efeitos da radioterapia no tecido cardíaco e sua associação com o metabolismo energético**. 2013. 117 f. Tese (Doutorado) - Curso de Biociências, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2013. Disponível em: http://bdtd.ibict.br/vufind/Record/UERJ_cd6e5eb669f3d255caa9e3cb97d773cb. Acesso em 10 jul. 2019

SPRITZER, Nelson *et al.* Insuficiência cardíaca congestiva. **Rbm Rev. Bras. Med:** RBM rev. bras. med, São Paulo, v. 46, n. 0, p. 57-60, 18 dez. 1989.

TAUNK, Neil K. *et al.* Radiation-Induced Heart Disease: Pathologic Abnormalities and Putative Mechanisms. **Frontiers In Oncology**, [s.l.], v. 5, p.5-39, 18 fev. 2015. Frontiers Media SA. <http://dx.doi.org/10.3389/fonc.2015.00039>. Disponível em: <

TAYLOR, C.W; KIRBY, AM. Cardiac Side-effects From Breast Cancer Radiotherapy Statement of Search Strategies Used and Sources of Information Relevance to Radiotherapy Practice. **Clin Oncol [Internet]. Elsevier Ltd**; 2015;27(11):621–9. Disponível: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26133462>. Acesso em: 06 jul. 2019.

THULER, Luiz Claudio. Considerações sobre a prevenção do câncer de mama feminino. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 49, n. 4, p. 227-238, jun./2003. Disponível em: http://www1.inca.gov.br/rbc/n_49/v04/pdf/REVISAO1.pdf. Acesso em: 16 jul. 2019.

TOLEDO, Hugo Veroneze; FERRAGUT, Maria Alice; ALMEIDA, D. B. D. Noções Básicas de Radiobiologia: O Que um Neurocirurgião Precisa Saber?. **JBNC: JORNAL BRASILEIRO DE NEUROCIRURGIA**, Curitiba, v. 25, n. 3, p. 198-198, set./2014. Disponível em: <https://www.abnc.org.br/jbnc.php>. Acesso em: 28 ago. 2019.

TORTORA, Gerard ; NIELSEN, Mark. **Principles of Human Anatomy**.14. ed. United States of America: Wiley, 2017.

TYRAN, Marguerite *et al.* Volumetric-modulated arc therapy for left-sided breast cancer and all regional nodes improves target volumes coverage and reduces treatment time and doses to the heart and left coronary artery, compared with a field-in-field technique. **Journal Of Radiation Research**, [s.l.], v. 56, n. 6, p.927-937, 19 set. 2015. Oxford University Press (OUP). <http://dx.doi.org/10.1093/jrr/rrv052>. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26386255>. Acesso em: 29 ago. 2019.

VELÁSQUEZ, Camilo A. *et al.* Enfermedad cardíaca inducida por radioterapia. **Revista Colombiana de Cardiología**, [s.l.], v. 25, n. 1, p.74-79, jan. 2018. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.rccar.2017.06.004>. Disponível em: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-colombiana-cardiologia-203-articulo-enfermedad-cardiaca-inducida-por-radioterapia-S0120563317301092>. Acesso em: 10 ago. 2019

VICINI, F. *et al.* **A Phase III Trial of Accelerated Whole Breast Irradiation with Hypofractionation Plus Concurrent Boost Versus Standard Whole Breast Irradiation Plus Sequential Boost For Early-Stage Breast Cancer.** *Radiat Ther Oncol Gr RTOG 1005*. 2013:1-86. Disponível em

:<https://www.rtog.org/ClinicalTrials/ProtocolTable/StudyDetails.aspx?action=openFile&FileID=9366>. Acesso em: 14 ago. 2019.

White, J. *et al.* Breast Cancer Atlas for Radiation Therapy Planning: Consensus Definitions. 2019. Disponível em: <https://www.srobf.cz/downloads/cilove-objemy/breastcanceratlas.pdf>. Acesso em: 10 ago. 2019.

YARNOLD, John. Changes in radiotherapy fractionation—breast cancer. **The British Journal Of Radiology**, [S.L.], p. 1-8, 19 mar. 2018. British Institute of Radiology. <http://dx.doi.org/10.1259/bjr.20170849>.

APÊNDICE A- Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
INSTITUTO FEDERAL DE EDUCAÇÃO, CIÊNCIA E TECNOLOGIA DE SANTA CATARINA –
CÂMPUS FLORIANÓPOLIS
DEPARTAMENTO ACADÊMICO DE SAÚDE E SERVIÇOS – DASS
CURSO SUPERIOR DE TECNOLOGIA EM RADIOLOGIA

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Convidamos o (a) Sr (a) para participar da pesquisa: Análise dos fatores de risco associados a toxicidade cardíaca em pacientes submetidos a teleterapia para câncer de mama esquerda, sob a responsabilidade das pesquisadoras Kethylen da Silva de Jesus (RG nº 6.928.618 – SSP/SC, CPF nº 104.539.749-02) e Letícia Nunes Faustino (RG nº 6.434.960 – SSP/SC, CPF nº 112.685.869.27), do Curso Superior de Tecnologia em Radiologia do Instituto Federal de Santa Catarina, sob orientação da Professora Me. Charlene da Silva, (pesquisadora responsável) CPF: 080766539-83. Os pesquisadores comprometem-se a conduzir o estudo de acordo com o que preconiza a Resolução CNS 466/12.

O estudo pretende analisar os fatores de risco relacionados a doenças cardíacas induzidas por radiação em pacientes submetidos a radioterapia para câncer de mama esquerda. Sua participação é voluntária e se dará por meio da utilização de seus dados clínicos antigos descritos em seu prontuário médico, informações estas do seu tratamento oncológico.

Toda pesquisa científica com seres humanos possui riscos de gradações variadas. Nesta proposta de pesquisa o investigado poderá sentir-se constrangido e poderá refletir sobre todo o seu tratamento oncológico ocorrido no passado recente, contudo vale salientar que não será realizada nenhuma intervenção ou modificação intencional nas variáveis fisiológicas ou psicológicas e sociais dos indivíduos que participaram do estudo. A coleta de dados acontecerá de duas formas: a primeira pelo preenchimento de um formulário eletrônico enviado via plataforma Formulário do Google e a segunda serão utilizadas as informações antigas descritas no prontuário, dentre as quais, fizeram parte do tratamento. Mesmo assim, caso algum investigado manifeste algum distúrbio relacionado com o ato de participar da pesquisa, você deve entrar em contato com as pesquisadoras responsáveis, o contato destas está descrito abaixo no documento. Além disso, existe a possibilidade de quebra de sigilo, mesmo que involuntária e não intencional, e suas potenciais consequências na vida pessoal e profissional dos participantes.

Em caso de eventuais danos decorrentes da pesquisa as pesquisadoras serão totalmente responsáveis por qualquer prejuízo, estas garantem indenização ao participante e reparo seja ele material ou imaterial de acordo com a legislação vigente. Será garantido o direito à assistência integral e gratuita ao participante, devido a danos decorrentes da participação na pesquisa e pelo tempo que for necessário (Resolução CNS no 466 de 2012, itens II.3.1 e II.3.2).

Se você aceitar participar, esta pesquisa beneficiará você de forma indireta, já que os resultados poderão possibilitar a identificação e o entendimento dos fatores de risco que influenciam no aparecimento de toxicidade cardíaca após o tratamento radioterápico para câncer de mama esquerdo. A partir da identificação destes fatores de risco, poderá haver benefícios futuros para outros pacientes que serão submetidos ao mesmo tratamento, onde o médico envolvido no processo de seguimento oncológico poderá intervir e oferecer orientações relacionados a remodelação dos fatores de risco modificáveis relacionados ao aparecimento de toxicidade cardíaca após tratamento radioterápico.

Se depois de consentir em sua participação o Sr (a) desistir de continuar participando, tem o direito e a liberdade de retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa, seja antes ou depois da coleta dos dados, independente do motivo e sem nenhum prejuízo a sua pessoa. O (a) Sr (a) não terá nenhuma despesa e também não receberá nenhuma remuneração. Caso haja alguma despesa relacionada à sua participação na pesquisa, as pesquisadoras se comprometem a fazer o devido ressarcimento. Os resultados da pesquisa serão analisados e publicados, mas sua identidade não será divulgada, sendo guardada em sigilo. Os pesquisadores garantem manter a confidencialidade das informações coletadas que serão utilizados para cumprir o objetivo desta pesquisa, os dados serão guardados sob nossa guarda por cinco anos após o término da pesquisa. Para qualquer outra informação, o (a) Sr (a) poderá entrar em contato com os pesquisadores ou Comitê de Ética em Pesquisa, ambos os endereços e contatos estão descritos logo abaixo.

O Comitê de Ética (CEP) é um colegiado criado para defender os interesses dos indivíduos da pesquisa em sua integridade e dignidade em pesquisas envolvendo seres humanos no Brasil, além disso contribui para que as pesquisas ocorram dentro dos padrões éticos. Esta pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos HEMOSC, parecer nº 3.790.749.

Eu li este documento (ou tive este documento lido para mim por uma pessoa de confiança) e fui informado sobre o que o pesquisador quer fazer e porque precisa da minha colaboração, e entendi a explicação. Por isso, eu concordo em participar do projeto, sabendo que não vou ganhar nada e que

posso sair quando quiser. Caso concordem em participar, sua assinatura será equivalente ao "sim", ao clicar no ícone correspondente deste documento, ele ficará disponível para seu acesso, sendo que você poderá alterar quando desejar, este será enviado para seu e-mail com suas respostas, poderá ser alterado quando desejado.

Consentimento Pós-Informação.

Eu, _____, RG: _____, li este documento (ou tive este documento lido para mim por uma pessoa de confiança) e fui informado sobre o que o pesquisador quer fazer e porque precisa da minha colaboração, e entendi a explicação. Por isso, eu concordo em participar do projeto, sabendo que não vou ganhar nada e que posso sair quando quiser. Este documento é emitido em duas vias que serão ambas assinadas por mim e pelo pesquisador, todas as páginas serão numeradas e rubricadas, ficando uma via com cada um de nós.

Assinatura do pesquisador/professor responsável

Assinatura do pesquisador

Assinatura do pesquisador

<p>Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Hemosc</p> <p>Av. Prof. Othon Gama D'Eça, 756, Centro.</p> <p>Florianópolis/SC, 88015-240</p> <p>Telefone: (48) 3251-9826</p> <p>Email: comissaocientifica.fns@hemosc.org.br</p>	<p>Pesquisadora responsável</p> <p>Charlene da Silva</p> <p>DASS – IFSC</p> <p>Av. Mauro Ramos, 950. Centro.</p> <p>Florianópolis/SC, 88020-300</p> <p>Telefone: (48) 3211-6000.</p> <p>Telefone: (48) 999324842</p> <p>Email: charlene.silva@ifsc.edu.br</p>	<p>Endereço das pesquisadoras</p> <p>Kethylen da Silva de Jesus (pesquisadora)</p> <p>Servidão Porto Velho, 307.</p> <p>Florianópolis/SC – 88048-373.</p> <p>Telefone: (48) 9985-4711.</p> <p>E-mail: kethylenkethy@gmail.com</p> <p>Letícia Nunes Faustino (pesquisadora)</p> <p>Rua 25 de Novembro, 03</p> <p>Florianópolis/SC – 88040-445.</p> <p>Telefone: (48) 99692-4957.</p> <p>E-mail: leth.f.nunes@gmail.com</p>	<p>Radioterapia São Sebastião</p> <p>Rua Bocaiuva, 72.</p> <p>Largo São Sebastião – Centro.</p> <p>Florianópolis/SC – 88015-530.</p> <p>Telefone: (48) 3222-7966</p>
--	---	--	--

APÊNDICE B – PRIMEIRO INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS

Aspectos gerais
Idade
Peso
Altura
Histórico familiar de doença cardíaca? () sim () não
Características comportamentais
Fumante? () sim () não Se sim, quantos cigarros por dia?
Exercício Físico
Realiza caminhada? Se sim, Quantos dias da semana e qual a duração? Realiza atividades domésticas? Se sim, Quantos dias da semana e qual a duração? Faz academia/musculação? Se sim, Quantos dias da semana e qual a duração? Ou outras atividades? Se sim, Quantos dias da semana e qual a duração?
Doença crônica
Hipertensão (pressão alta) ? () sim() não
Dislipidemia (colesterol) ? () sim () não
Diabetes mellitus () sim () não
Doença cardiovascular preexistente () sim () não

APÊNDICE C- SEGUNDO INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS

Aspectos gerais
Fazia uso de medicamento na época do tratamento? Se sim, qual medicação utilizava? () sim () não
Tratamento oncológico
Quimioterapia? Se sim, qual protocolo? () sim () não
Realizou cirurgia? Se sim, qual? () sim () não
<u>Radioterapia</u>
Realizou tratamento teleterápico em linfonodos? Se sim, quais? () sim () não
Prescrição da dose:
Esquema de fracionamento:
Volume-alvo: () mama () parede torácica () boost
Volume total do PTV:
Utilização de blocos de colimação? () sim () não
Quantos campos de tratamento?
Dose cardíaca:
Dm [Gy]:
Dmax [Gy]:
V50Gy [%]:
V40Gy [%]:

V30Gy [%]:
V25Gy [%]:

APÊNDICE D - Aprovação do Comitê de Ética

CENTRO DE HEMATOLOGIA E
HEMOTERAPIA DE SANTA
CATARINA - HEMOSC



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Análise dos fatores de risco associados a toxicidade cardíaca em pacientes submetidos a teleterapia para câncer de mama esquerda

Pesquisador: Charlene da Silva

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 26241019.1.0000.0110

Instituição Proponente: Instituto Federal de Educação Ciência e Tecnologia de Santa Catarina

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.790.749

Apresentação do Projeto:

Projeto de pesquisa submetido à apreciação e aprovação ética para desenvolvimento do TCC do Curso Superior de Tecnologia em Radiologia do Instituto Federal de Santa Catarina. O problema de pesquisa abrange o uso das radiações ionizantes acarretando efeitos adversos sobre a função cardíaca diante do tratamentos do câncer de mama esquerda.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Geral

Analisar os fatores de risco associados a toxicidade cardíaca em pacientes submetidos a teleterapia para câncer de mama esquerda.

Objetivos específicos

Para cumprir com o objetivo geral apresenta-se os seguintes objetivos específicos:

- a) Descrever os dados clínicos dos pacientes submetidos a teleterapia para câncer de mama esquerda.
- b) Apresentar uma análise de modelo preditivo dos fatores de riscos associados a toxicidade cardíaca em pacientes submetidos a teleterapia para câncer de mama esquerda.

Endereço: Avenida Othon Gama D'Eça, Praça Dom Pedro I, 756
Bairro: Centro **CEP:** 88.015-240
UF: SC **Município:** FLORIANÓPOLIS
Telefone: (48)3251-9826 **E-mail:** cep.ins@hemosc.org.br

**CENTRO DE HEMATOLOGIA E
HEMOTERAPIA DE SANTA
CATARINA - HEMOSC**



Continuação do Parecer: 3.790.749

foram atendidas pela pesquisadora.

Considerações Finais a critério do CEP:

Aprovado

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1478838.pdf	18/12/2019 20:14:04		Aceito
Outros	Cartaderesposta.pdf	18/12/2019 20:13:29	Charlene da Silva	Aceito
Outros	termodocoordenador.pdf	17/12/2019 14:30:00	Charlene da Silva	Aceito
Outros	Instrumento1.pdf	17/12/2019 14:29:28	Charlene da Silva	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.pdf	17/12/2019 14:28:47	Charlene da Silva	Aceito
Cronograma	cronograma.pdf	17/12/2019 14:28:34	Charlene da Silva	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto.pdf	17/12/2019 14:28:10	Charlene da Silva	Aceito
Folha de Rosto	folhaderosto.pdf	27/11/2019 14:44:19	Charlene da Silva	Aceito
Declaração de Pesquisadores	declaracaopesquisadores.pdf	25/11/2019 18:37:29	Charlene da Silva	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	declaracaoinstituicao.pdf	25/11/2019 18:31:35	Charlene da Silva	Aceito
Orçamento	orcamento.pdf	25/11/2019 18:01:40	KETHYLEN DA SILVA DE JESUS	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Endereço: Avenida Othon Gama D'Eça, Praça Dom Pedro I, 756
Bairro: Centro **CEP:** 88.015-240
UF: SC **Município:** FLORIANOPOLIS
Telefone: (48)3251-9826 **E-mail:** cep.fns@hemosc.org.br